

Diplomarbeit

**Frühzeitige Identifikation von
Risikopatienten/innen für chronische
Nierenerkrankungen in einer
allgemeinmedizinischen Praxis**

eingereicht von

Marlene Wilhelmer

Geb.Dat.: 14.11.1984

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Nephrologie

Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Sabine Horn

Graz, am 16.9.2013

Unterschrift

Eidesstattliche Erklärung:

Hiermit erkläre ich ehrenwörtlich, dass ich diese Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Ich versichere mit meiner Unterschrift, keine anderen als alle angeführten Quellen zur Erstellung dieser Arbeit verwendet zu haben. Ich versichere alle aus den Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht zu haben.

Graz, am 16.9.2013

Unterschrift

Hinweis:

In dieser Arbeit wird das generische Maskulinum, das gleichermaßen männliche und weibliche Personen umfasst gebraucht um das Lesen der Arbeit zu erleichtern. Diese Schreibweise beruht alleine auf praktischen und nicht auf inhaltsbezogenen Erwägungen.

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich einigen Personen danken, die mich während der Erstellung dieser Arbeit und während meines Studiums unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Hermann und Michaela Wilhelmer. Ohne Sie wäre dieses Studium nicht möglich gewesen. Ich bedanke mich für ihr Vertrauen, ihren Glauben an mich und meine Fähigkeit dieses Studium zu absolvieren. Meiner Mutter danke ich für die mentale und freundschaftliche Unterstützung. Bei meinem Vater bedanke ich mich neben seinem väterlichen Rat vor allem für die fachliche Unterstützung. Danke für die Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Auch bei meinen lieben Schwestern, Johanna und Isabella Wilhelmer, möchte ich mich bedanken. Sie haben mich durch mein Studium begleitet und mich immer unterstützt.

Ein großes Dankeschön gilt auch meinem Partner Jakob Weinberger, der mir mit seiner Geduld und seinem Verständnis immer unterstützend zur Seite gestanden ist.

Ein großer Dank gilt meiner Hauptbetreuerin Ao.Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Sabine Horn. Ich bedanke mich für die fachliche Unterstützung und die Zeit, die sie in meine Arbeit investiert hat.

Bedanken möchte ich mich auch bei dem gesamten Team der Ordination Dr. Ederer für die zur Verfügungstellung der Daten. Danke an Marlies für die stetige Bemühung offene Fragen meinerseits zu beantworten.

INHALTSVERZEICHNIS

Danksagung	ii
Glossar und Abkürzungen	v
Abbildungsverzeichnis.....	vi
Tabellenverzeichnis.....	viii
Zusammenfassung.....	x
Abstract.....	xi
Einleitung.....	1
Grundlagen Niereninsuffizienz	3
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR).....	3
Albumin/Kreatinin Ratio (ACR).....	5
Definition und Klassifikation der Stadien der CKD	6
Definition von CKD nach KDIGO 2012	6
CKD Klassifizierung	7
Ätiologie	10
Klinik der Niereninsuffizienz	12
Symptome der CKD	12
Komorbiditäten.....	14
Prognose der CKD	15
Leitlinien	16
Kontrollleitlinien	16
Überweisungsleitlinien	17
CKD und Mortalität.....	18
Therapie der Niereninsuffizienz.....	19
Konservative Therapiemethoden	19
Nierenersatzverfahren.....	19
Epidemiologie.....	20
Burden of disease	24
Global Burden	24
Economic Burden.....	24
Individual Burden - HRQOL	26
Screening zur Früherkennung der CKD	28

Methodische Überlegungen für eine Früherkennung von Nierenerkrankungen:	28
Geschichtliche Entwicklung der CKD Screeningstudien	29
Herangehensweise an Screeningprogramme für CKD	30
Beispiele für CKD Screening und Präventionsstudien	32
Kosten von Screeningprogrammen.....	34
Material und Methoden.....	36
Untersuchungsmethoden	36
Bestimmung der GFR	36
Bestimmung des Serumkreatinin	37
Bestimmung der Albumin/Kreatinin Ratio.....	38
Auswahl der Patienten	38
Patientenkollektiv	39
Patienten nach Risikogruppen bzw. Einschlusskriterien	40
Alter	41
Geschlecht.....	42
Ergebnisse	43
Gesamtpopulation	43
Auswertung nach Geschlecht	43
Auswertung nach Risikogruppen	47
Risikogruppe: Hypertonie < 65.....	49
Risikogruppe: Hypertonie ≥ 65.....	52
Risikogruppe: Diabetes mellitus < 65.....	54
Risikogruppe: Diabetes mellitus ≥ 65.....	55
Risikogruppe: Alter ≥ 65 Jahre.....	57
Risikogruppe: Diabetes+Hypertonie+Alter < 65	59
Risikogruppe: Diabetes+Hypertonie+Alter ≥ 65	61
Auswertung nach ACR.....	64
Follow Up Screening.....	65
Bivariate Analyse für CKD und Risikofaktoren	66
Diskussion	68
Literaturverzeichnis	70

GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

CKD	Chronic Kidney Disease
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
CHF	Chronic Heart Failure
ESRD	End Stage Renal Disease
NKF	National Kidney Foundation
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
AER	Albuminexkretionsrate
ACR	Albumin/Creatinin Ratio
FA	Facharzt
RRT	Renal Replacement Therapy
ERA-EDTA	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association
pmp	person per million population
EBPG	European Best Practice Guidelines
QUEST	Quality European Studies
QALYs	Quality adjusted life years
DALYs	Disability adjusted life years
WHO	World Health Organisation
HRQOL	Health related Quality of Life
KDQOL-SF	Kidney Disease Quality of Life-Short Form
DM	Diabetes mellitus
CV	Cardiovaskulär
GCKD	German Chronic Kidney Disease
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
KHK	Koronare Herzkrankheit
OÖGKK	Oberösterreichische Gebietskrankenkasse

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb.1:	Zunahme der Mortalität bei Abnahme der GFR	5
Abb.2:	Altersabhängigkeit der Inzidenz der CKD	11
Abb.3:	CKD Stadien 3-5 in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht	22
Abb.4:	Percent with CKD among adult US population	23
Abb.5:	Geschichte der renalen Prävention	29
Abb.6:	Auflistung aller für die Studie untauglichen Patienten	39
Abb.7:	Risikofaktoreneinteilung der Studienpopulation	40
Abb.8:	Altersverteilung der Studienpopulation.....	41
Abb.9:	Geschlechterverteilung der Studienpopulation.....	42
Abb.10:	Zahlenmäßige Aufteilung der Frauen und Männer nach GFR.....	43
Abb.11:	Prozentanteil der Patienten mit CKD in den Stadien 1-4/5.....	45
Abb.12:	Zahlenmäßige Aufteilung der Frauen und Männer in den CKD Stadien 1-4/5	45
Abb.13:	CKD Stadien der weiblichen Untersuchungspopulation	46
Abb.14:	CKD Stadien der männlichen Untersuchungspopulation.....	46
Abb.15:	Darstellung der Risikogruppen nach GFR.....	47
Abb.16:	Darstellung der CKD Stadien 1-4/5 in den Risikogruppen in Zahlen	48
Abb.17:	Darstellung der CKD Stadien 1-4/5 in den Risikogruppen in Prozent.....	48
Abb.18:	Stadien 3-5 der CKD in Prozent.....	49
Abb.19:	CKD Stadien der männlichen Hypertoniker <65.....	51
Abb.20:	CKD Stadien der weiblichen Hypertoniker <65	51
Abb.21:	CKD Stadien der männlichen Hypertoniker ≥65.....	53
Abb.22:	CKD Stadien der weiblichen Hypertoniker ≥65	53
Abb.23:	CKD Stadien der weiblichen Diabetiker <65	55
Abb.24:	CKD Stadien der männlichen Diabetiker ≥65.....	56
Abb.25:	CKD Stadien der weiblichen Diabetiker ≥65.....	57
Abb.26:	CKD Stadien der Männer ≥65.....	58

Abb.27:	CKD Stadien der Frauen ≥ 65	59
Abb.28:	CKD Stadien der männlichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter <65	60
Abb.29:	CKD Stadien der weiblichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter <65	61
Abb.30:	CKD Stadien der männlichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter ≥ 65	63
Abb.31:	CKD Stadien der weiblichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter ≥ 65	63
Abb.32:	ACR Erhöhung innerhalb der Risikogruppen	64
Abb.33:	ACR Erhöhung in Prozent.....	64
Abb.34:	ACR Erhöhung der weiblichen Studienpopulation.....	65
Abb.35:	ACR Erhöhung der männlichen Studienpopulation	65

TABELLENVERZEICHNIS

Tab.1:	GFR ist eine Funktion des Alters	4
Tab.2:	Stadieneinteilung der CKD nach GFR.....	8
Tab.3:	Einteilung der Albuminurie	9
Tab.4:	Symptome der Niereninsuffizienz	13
Tab.5:	Prognose der CKD.....	15
Tab.6:	Anzahl der laut KDIGO 2012 empfohlenen Kontrollen/a	17
Tab.7:	Überweisungsleitlinien	18
Tab.8:	Lebenserwartung von Dialysepatienten	20
Tab.9:	Inzidenz und Prävalenz der RRT in Österreich 1992-2005	22
Tab.10:	Prävalenz der RRT in Europa und Österreich	23
Tab.11:	Global Disability adjusted life years, all ages, both sexes, 1990-2010 reported in thousand and percentages.....	24
Tab.12:	CKD Screeningmethoden.....	31
Tab.13:	CKD Screening und Präventionsstudien	32
Tab.14:	Kosten eines Screenings in Abhängigkeit von der Studienpopulation	34
Tab.15:	Studienpopulation nach GFR.....	43
Tab.16:	Aufteilung der Studienpopulation in die CKD Stadien 1-5 in Anzahl und Prozent.....	44
Tab.17:	CKD Stadien in Prozentangabe getrennt nach Geschlecht.....	47
Tab.18:	Risikogruppe Hypertonie <65.....	49
Tab.19:	CKD Stadien der Hypertoniker <65 nach Geschlecht	50
Tab.20:	Risikogruppe Hypertonie ≥65.....	52
Tab.21:	CKD Stadien der Hypertoniker ≥65 nach Geschlecht.....	53
Tab.22:	Risikogruppe Diabetes mellitus <65.....	54
Tab.23:	CKD Stadien der Diabetiker <65 nach Geschlecht.....	54
Tab.24:	Risikogruppe Diabetes mellitus ≥65.....	55
Tab.25:	CKD Stadien der Diabetiker ≥65 nach Geschlecht.....	56

Tab.26:	Risikogruppe Alter ≥ 65	57
Tab.27:	CKD Stadien aller ≥ 65 Jährigen nach Geschlecht	58
Tab.28:	Risikogruppe Diabetes + Hypertonie + Alter < 65	59
Tab.29:	CKD Stadien der Gruppe Diabetes + Hypertonie + Alter < 65 nach Geschlecht	60
Tab.30:	Risikogruppe Diabetes + Hypertonie + Alter ≥ 65	61
Tab.31:	CKD Stadien der Gruppe Diabetes + Hypertonie + Alter ≥ 65 nach Geschlecht	62
Tab.32:	CKD Prävalenz der Studienpopulation.....	68

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die CKD stellt aufgrund ihrer Häufigkeit und ihrer stetig wachsenden Inzidenz ein enormes gesellschaftliches und ökonomisches Problem dar. Prävention stellt sich aufgrund der in den letzten Jahren ermittelten Daten in den Vordergrund. Die enormen Kosten der Nierenersatzverfahren sollen verringert werden. Durch ein Screening von Patienten mit den Risikofaktoren Hypertonie, Diabetes mellitus und Alter ≥ 65 soll die Anzahl der fortschreitenden Niereninsuffizienzen verringert werden. Bei den erforderlichen Parametern für ein Screening handelt es sich um die Ermittlung der GFR und eine Untersuchung des Harns auf Albumin.

Material und Methoden: Das Screening wurde in einer allgemeinmedizinischen Praxis durchgeführt. Von 470 Patienten wurde die GFR aus dem Blut und der Albumingehalt im Harn errechnet und analysiert. Die Patienten wurden aufgrund der Ergebnisse dieser Daten in die einzelnen Stadien der CKD eingeteilt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Excel und die bivariate Analyse mittels Chi-Quadrat Test.

Ergebnisse: Die CKD konnte mit einer Prävalenz von 28,9% in den Stadien 1-5 und 18,5% in den Stadien 3-5 nachgewiesen werden. Die Datenanalyse zeigte ein erhöhtes Risiko für Patienten mit Hypertonie an einer CKD zu erkranken unabhängig vom Alter. 1,3% der Studienpopulation hatten eine stark erhöhte ACR (>300 mg/g) und 12,6% eine moderat erhöhte ACR (30-300 mg/g). Das bedeutet, dass 13,9% der Studienpopulation ein erhöhtes Risiko einer rascheren Progression haben.

ABSTRACT

Background:

The CKD occurs as an huge social and economic problem based on its increasing incidence and frequency. Studies from the last years are showing that prevention gets more and more important. The target should be to minimize the therapy costs for RRT. Through a screening of persons with risk backgrounds such as high blood pressure, diabetes mellitus or age ≥ 65 the number of cases with advanced renal disease should be reduced. The parameters needed for such a screening are GFR and ACR.

Methods:

The screening took place in an office of a general practitioner. The GFR and the total albumin in urine has been analysed from a group of 470 persons. Depending on the results the patients got filed in the single stages of CKD. For the statistics were used Excel and Chi²-test.

Results:

The CKD could be proofed with a prevalence of 28,9% in the stages 1-5 and 18,5% in the stages 3-5. An increased risk could be shown for patients with high blood pressure independent from age. ACR was strong raised in 1,3% of the study population and moderate raised in 12,6%. This means that 13,9% of the study population have a hightened risk of a rapidly progression.

EINLEITUNG



Die chronische Nierenerkrankung (CKD) stellt aufgrund ihrer hohen Inzidenz und Prävalenz, wie auch ihrer stetig zunehmenden Mortalitätsrate einen enormen gesundheitlichen und ökonomischen Belastungsfaktor für die Gesellschaft dar. Daher gilt es die frühzeitige Identifikation dieser Erkrankung mit geeigneten Mitteln zu fördern.

In den letzten Jahren kann eine ständige Zunahme an Personen, die eine Nierenersatztherapie benötigen, verzeichnet werden. Deshalb hat sich die medizinische Aufmerksamkeit in Richtung Prävention in frühen Phasen der Niereninsuffizienz verschoben, weg von dem früheren Focus der Behandlung in späten Phasen. Screening für CKD soll nicht nur Nutzen für den Patienten bringen sondern auch helfen die hohen Kosten der Nierenersatztherapie zu verringern. Die wenigsten Betroffenen wissen von ihrer Nierenproblematik. Die meisten Personen mit Risiko für CKD können diese Diagnose und die damit verbundene Information eines erhöhten kardiovaskulären Risikos erst durch Screening Programme erfahren.

Wie schon zu Paracelsus Zeiten rückt der Urin wieder ins Zentrum der medizinischen Aufmerksamkeit. Jahrhundertlang war die Harnschau das Symbol der Heilkunst.

So enthalten auch die heutigen Screening Programme Untersuchungen auf Albuminurie, ebenso wie die Ermittlung der GFR.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, Risikopatienten für eine chronische Nierenerkrankung in einer allgemeinmedizinischen Praxis so früh als möglich zu identifizieren. Damit sollen schwere Erkrankungen und die Dialysepflicht verzögert bzw. vermindert werden. Als Risikofaktoren gelten Hypertonie, Diabetes mellitus und Alter > 65. Die Fragestellung lautet, wie viele Nierenerkrankte man identifizieren kann und in

welchem Stadium sie sich befinden. Des Weiteren ist es von Interesse, welche Patientengruppen (Hypertoniker, Diabetiker,...) besonders betroffen sind.

Die der Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden in den Jahren 2008 bis 2010 in einer steirischen allgemeinmedizinischen Praxis erhoben und mir dankenswerter Weise zur Bearbeitung zur Verfügung gestellt. Interessant ist dieses Screening vor allem auch, weil die Daten nicht von einem Nephrologen sondern von einem Allgemeinmediziner erhoben wurden, was bedeutet, dass die eingeschlossenen Studienteilnehmer noch keinen Verdacht auf eine Nierenerkrankung hatten.

Im theoretischen Teil der Arbeit werde ich die Grundlagen der CKD erörtern und mich mit der Thematik des medizinischen Screenings für CKD befassen.

Der praktische Teil enthält die Auswertung der Screening Ergebnisse und die Diskussion und Folgerungen daraus.

THEORETISCHER TEIL

GRUNDLAGEN NIERENINSUFFIZIENZ

Die Niere verliert ihre Funktionstüchtigkeit aufgrund einer irreversiblen Schädigung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen. Die Nieren sind nicht mehr in der Lage ihre Aufgaben zu erfüllen. Substanzen, die durch die Niere aus dem Körper ausgeschieden werden sollen, sammeln sich im Körper an. Es kommt zu einer Störung im Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt. (1, 2)

Der beste Indikator für die Nierenfunktion ist die GFR. Ebenso für die Diagnostik verwendet wird die ACR. (1)

GLOMERULÄRE FILTRATIONSRATE (GFR)

GFR berechnet nach der MDRD Formel:

$GFR \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 175 \times (\text{standardisiertes Serumkreatinin})^{-1,154} \times (\text{Patientenalter in Jahren})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (für Frauen)} \times 1,212 \text{ (für Afroamerikaner)}$ (1)

Bezieht sich die GFR wie hier bei der MDRD Formel auf 1,73m² Körperoberfläche, spricht man von einer relativen oder normierten GFR in der Einheit ml/min/1,73m². Die errechneten Werte dienen der Einteilung der CKD in Stadien. (3)

GFR nach Cockcroft und Gault:

$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = (140 - \text{Alter}) \times \text{kg (Körpergewicht)} / \text{Serumkreatinin (mg/dl)} \times 72 \times (0,85 \text{ wenn weiblich})$ (1)

Die Ergebnisse, welche sich aus der Cockcroft und Gault Formel ergeben, beschreiben die absolute GFR in der Einheit ml/min. Nach diesen Ergebnissen lässt sich die Dosis von eingesetzten Medikamenten anpassen. (3)

Ab einer GFR von $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ und/oder dem Auftreten einer erhöhten Albuminurie spricht man von einer Niereninsuffizienz. (4, 5)

Wetzels et al. zeigten, dass die GFR ab dem 30. – 40. Lebensjahr in jedem Lebensjahrzehnt um $7\text{-}10 \text{ ml/min/1,73m}^2$ abnimmt. Aus dieser Longitudinalstudie ging auch hervor, dass diese Abnahme bei Risikopatienten mit Hypertonie noch stärker ausgeprägt ist. (6)

Age	Average GFR/1,73m²
20-29	116
30-39	107
40-49	99
50-59	93
60-69	85
70+	75

Tab.1: GFR als eine Funktion des Alters (7)

Hillege et al. zeigten im Jahr 2000, dass die GFR einen prognostischen Marker für die Mortalität darstellt. In dieser Untersuchung verdreifachte die Abnahme der GFR auf unter $44 \text{ ml/min/1,73m}^2$ das Risiko zu versterben. Bei der untersuchten Patientengruppe handelte es sich um CHF(Chronic heart failure) Patienten, wobei die Erhöhung der Mortalität durch Abnahme der GFR unabhängig von der Grunderkrankung war. (8)

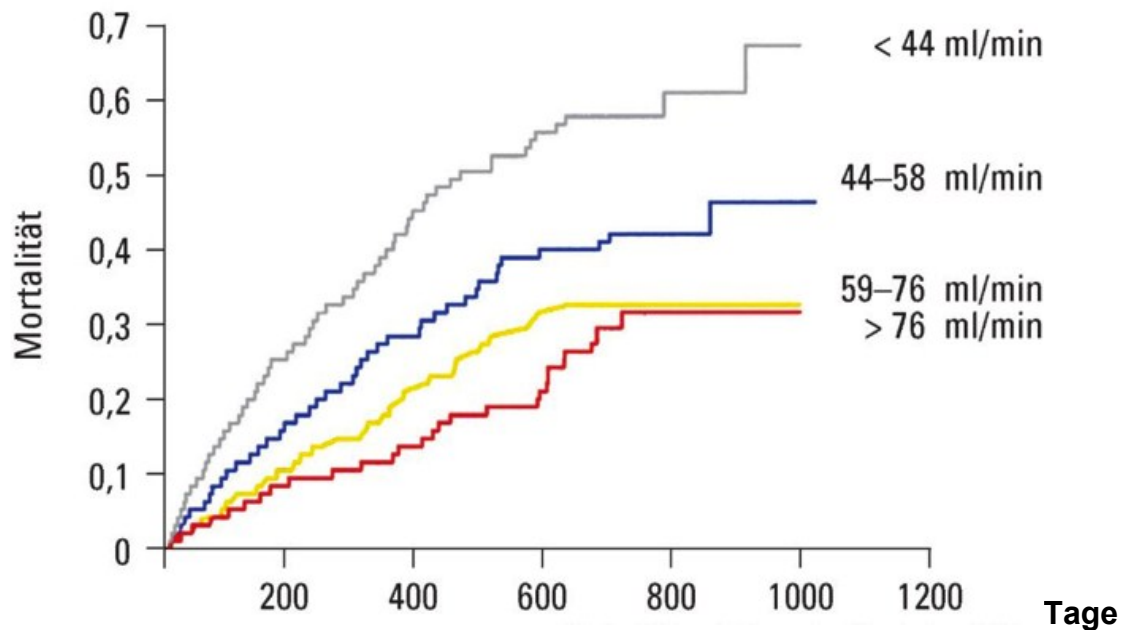


Abb.1: Zunahme der Mortalität bei Abnahme der GFR, Hillege et al. Circulation 2000 (8)

ALBUMIN/KREATININ RATIO (ACR)

Laut Definition spricht man von einer moderat erhöhten ACR bei einer Albuminausscheidung von **30-300 mg/Tag**. (9)

Eine erhöhte ACR bildet einen Indikator für die Entwicklung einer Nephropathie vor allem bei Diabetikern. Auch bei Hypertonie Patienten lässt sich gehäuft eine erhöhte ACR feststellen. (9) Sie stellt einen wichtigen Risikofaktor für die Entstehung unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse dar. (1)

Patienten, die zusätzlich zu einer verminderten GFR eine ACR von 30-300 mg/g aufweisen, haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer ESRD. Das Risiko einer älteren Person mit CKD im Stadium 3 eine ESRD zu entwickeln, beträgt 0,2–0,4% pro Jahr. Wenn bei diesen Patienten zusätzlich noch eine erhöhte Albuminurie nachgewiesen wird, steigt dieses Risiko deutlich an. (4)

Patienten, die eine CKD im Stadium 3 diagnostiziert bekommen haben, jedoch keine erhöhte Albuminurie aufweisen, haben eine bessere Prognose, als

Patienten mit CKD im Stadium 1 mit erhöhter Albuminurie. (4) Auch die „Kidney Disease Outcomes Quality Initiative“ (KDOQI) definiert die CKD nach der GFR und der Albumin/Kreatinin Ratio. (10)

DEFINITION UND KLASSIFIKATION DER STADIEN DER CKD

Im Jahr 2012 wurden die Richtlinien zur Definition und Klassifikation der chronischen Niereninsuffizienz, die 2002 von der KDOQI der NKF in den USA erstellt wurden, durch die KDIGO erneuert. Durch ein Jahrzehnt an Forschung und klinischer Erfahrung wurden neue Praxisleitlinien erstellt. (11)

DEFINITION VON CKD NACH KDIGO 2012

- ➔ Anomalien der Nierenstruktur oder –funktion, die >3 Monate anhalten und von gesundheitlicher Relevanz sind

Gesundheitliche Relevanz bedeutet, dass nicht alle Anomalien der Nierenstruktur oder –funktion auch eine Auswirkung auf die Gesundheit der Patienten haben müssen, der klinische Kontext muss in Betracht gezogen werden.

Eine Dauer von 3 Monaten ist wichtig, da eine akute Nierenerkrankung erst ausgeschlossen werden muss, bevor die Diagnose einer chronischen Nierenerkrankung gestellt werden kann.

Eine chronische Niereninsuffizienz liegt vor wenn:

- Proteinurie oder erhöhtes Albumin im Harn nachweisbar ist,
- oder GFR <60% der Norm,
- oder krankhafte Veränderungen der Niere in der Sonographie oder dem CT sichtbar sind,
- dieser Zustand bereits länger als 3 Monate besteht.

Ohne Nachweis eines Nierenschadens besteht eine chronische Nierenerkrankung erst unter einer GFR von 60ml/min/1,73m^2 . (11)

CKD KLASSIFIZIERUNG

„CGA-Staging“ der CKD:

- Cause (Ursache)
- GFR
- Albuminurie-Kategorie

Als Zusatz für die Klassifizierung der CKD wurde die Albuminurie aufgenommen. Sie stellt einen Marker für die Schwere der Erkrankung dar. Zusätzlich steht sie in engem Zusammenhang mit der Progression der Erkrankung.

Nach dieser Klassifikation kann über den weiteren Verlauf der Behandlung entschieden werden. Sie soll die Entscheidung unterstützen für eine allgemeinmedizinische Versorgung, eine Überweisung zum Facharzt für Nephrologie oder auch Entscheidungen über therapeutische Interventionen beeinflussen. (11)

C für Cause (Ursache)

Die Ursache spielt eine Rolle aufgrund der Tatsache, dass die CKD keine eigenständige Diagnose ist und die Untersuchung der Ursache für die Therapie und die Prognose wichtig ist. Laut KDIGO werden spezifische Untersuchungen, wie zum Beispiel eine Biopsie der Niere, nur dann benötigt, wenn es unbedingt von Nöten ist, eine Diagnose zu bestätigen und die Vorteile der Untersuchung die auftretenden Kosten rechtfertigen. (11)

G für GFR

GFR Kategorie	GFR (ml/min/1,73m ²)	Bedeutung
CKD Stadium 1	≥90	Nierenerkrankung mit normaler Nierenfunktion (mit Proteinurie), sonst Normalbefund (ohne Proteinurie)
CKD Stadium 2	60-89	Nierenerkrankung mit milder Funktionseinschränkung (mit Proteinurie), nur milde Nierenfunktionsstörung (ohne Proteinurie)
CKD Stadium 3a	45-59	Nierenerkrankung mit moderater Funktionseinschränkung
CKD Stadium 3b	30-44	
CKD Stadium 4	15-29	Schwere Nierenfunktionseinschränkung
CKD Stadium 5	<15	Chronisches Nierenversagen

Tab.2: Stadieneinteilung der CKD nach GFR (11)

Klassifizierung nach ICD 10 (12)

N18.- Chronische Nierenkrankheit

N18.1 Chronische Nierenkrankheit, Stadium 1

Glomeruläre Filtrationsrate 90 ml/min/1,73m² Körperoberfläche oder höher

N18.2 Chronische Nierenkrankheit, Stadium 2

Glomeruläre Filtrationsrate 60 bis unter 90 ml/min/1,73m² Körperoberfläche

N18.3 Chronische Nierenkrankheit, Stadium 3

Glomeruläre Filtrationsrate 30 bis unter 60 ml/min/1,73m² Körperoberfläche

N18.4 Chronische Nierenkrankheit, Stadium 4

Glomeruläre Filtrationsrate 15 bis unter 30 ml/min/1,73m² Körperoberfläche
Präterminale Niereninsuffizienz

N18.5 Chronische Nierenkrankheit, Stadium 5

Chronische Urämie
Dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz
Glomeruläre Filtrationsrate unter 15 ml/min/1,73m² Körperoberfläche
Terminale Niereninsuffizienz

A für Albuminurie

Kategorie	AER	ACR	Bedeutung
	(mg/24h)	(mg/g)	
A1	<30	<30	normal bis leicht erhöht
A2	30-300	30-300	moderat erhöht
A3	>300	>300	stark erhöht

Tab.3: Einteilung der Albuminurie (11)

Die Begriffe Normo-, Mikro- und Makroalbumin gelten als veraltet und sollten nicht mehr verwendet werden.

Die Albuminurie stellt ein Risiko dar in allen Stadien der CKD. Auch bei einer CKD im Stadium 1 ist das Risiko für Verlauf und Mortalität signifikant erhöht bei ACR Werten >30mg/g.

Viele Patienten mit einer diagnostizierten CKD weisen keine primäre Nierenerkrankung auf. Die Ursache liegt hier an einem Nierenschaden, der beispielsweise durch Diabetes mellitus, Gefäßkrankheiten oder Hypertonie hervorgerufen wurde. (11)

Die Proteinurie ist:

- Leitsymptom für Nierenerkrankungen
- Progressionsfaktor von Nierenerkrankungen
- Risikofaktor bzw. Indikator für kardiovaskuläre Erkrankungen.

(13)

ÄTIOLOGIE

Die häufigsten Ursachen für eine terminale Niereninsuffizienz sind:

- Diabetes mellitus (v.a. Typ 2)
- Glomerulonephritis
- Hypertensive Nephropathien
- angeborene Zystennieren
- chronisch tubulointerstitielle Erkrankungen der Nieren

(1, 2)

Vor allem die ältere Bevölkerung, wie auch Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen, weisen ein erhöhtes Risiko auf, eine CKD zu entwickeln. (14)

Zu den wichtigsten Vorerkrankungen zählen vor allem die Hypertonie und der Diabetes mellitus. Sie stellen in unserer Gesellschaft den Hauptrisikofaktor für die Erkrankung an einer CKD dar.

Einerseits kann eine Niereninsuffizienz die Folge einer chronischen Gefäßwandschädigung sein, andererseits gelten kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonie, Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus als traditionelle Risikofaktoren. (15,14)

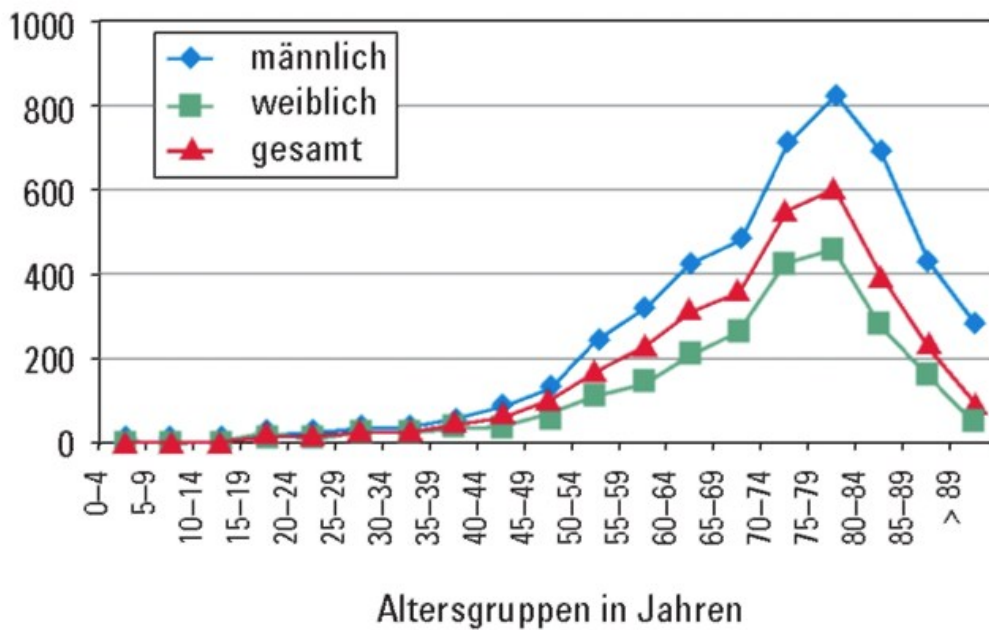


Abb.2: Altersabhängigkeit der Inzidenz der CKD (16)

Die Grafik zeigt die Inzidenz der CKD in Abhängigkeit vom Alter. Es wurde die Häufigkeit einer dialysepflichtigen CKD in Altersgruppen zu je 5 Jahren hochgerechnet auf eine Million der jeweiligen Altersgruppe. (16)

Faktoren die ein erhöhtes Risiko für CKD darstellen und bei Screeningprogrammen berücksichtigt werden sollten:

- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Infektion mit HIV und/oder Hepatitis C
- Adipositas
- Exposition mit nephrotoxischen Medikamenten
- niedriger sozioökonomischer Status

(17)

KLINIK DER NIERENINSUFFIZIENZ

SYMPTOME DER CKD

In den Anfangsstadien (1-2) sind die Patienten häufig symptomlos, was die frühzeitige Identifikation auch erschwert.

Zu den häufigsten Symptomen zählen:

- Polyurie
- Hypertonie
- Ödeme
- Müdigkeit, Schwäche, Abgeschlagenheit
- Appetitverlust
- Juckende Haut
- Erbrechen
- Luftnot
- Urämische Enzephalopathie
- Thrombozytopathie

(1)

	Kreatinin mmol/l (mg/dl)	
Normale Nierenfunktion	1-1,5	<ul style="list-style-type: none"> • Isosthenurie • Polyurie • Nykturie • Abnormes Urinsediment
Weitgehend symptomfreie Nieren- insuffizienz	2-6	<ul style="list-style-type: none"> • Anämie • Hypertonie • Verminderte Phosphatexkretion
Symptomatische Nieren- insuffizienz	6-12	<ul style="list-style-type: none"> • Na⁺ und H₂O-Retention (Ödeme, „fluid lung“, Herzinsuffizienz, Hypertonie) • Gastrointestinale Symptome • Pruritus • Hyperphosphatämie, Hyperkalzämie, renale Osteopathie, urämische Neuropathie, gestörte Gonadenfunktion, Impotenz
Ausgeprägte Urämie	>12	<p>Wie oben und zusätzlich:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Motorische Neuropathie • Enzephalopathie • Perikarditis • Pleuritis • Lungenödem • Blutungsneigung • Koma • Tod

Tab.4: Symptome der Niereninsuffizienz (1)

KOMORBIDITÄTEN

Hämatologische Veränderung:

- Renale Anämie
- Urämische Blutungsneigung

Kardiovaskuläre Erkrankungen:

- Herzinsuffizienz
- KHK
- pAVK
- apoplektischer Insult
- urämische und dialyseassoziierte Perikarditis
- renale Hypertonie
- Herzklappenerkrankungen
- Autonome Dysfunktion

Erkrankungen des peripheren und zentralen Nervensystems:

- Periphere urämische Polyneuropathie
- Urämische Enzephalopathie
- Myopathie/Muskelkrämpfe

Dermatologische Erkrankungen:

- Pruritus
- Ekchymosen
- Melanose
- Bullöse Veränderungen

Knochenerkrankungen:

- Renale Osteopathie

Gelenkerkrankungen:

- Sekundäre Gicht
- Pseudogicht

(1)

PROGNOSE DER CKD

Prognose der CKD lt. KDIGO 2012		A1	A2	A3
		Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
		<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Stadium 1	≥90 ml/min/1,73m ²	Geringes Risiko	Leicht erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
Stadium 2	60-89 ml/min/1,73m ²	Geringes Risiko	Leicht erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
Stadium 3a	45-59 ml/min/1,73m ²	Leicht erhöhtes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Stadium 3b	30-44 ml/min/1,73m ²	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Stadium 4	15-29 ml/min/1,73m ²	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Stadium 5	<15 ml/min/1,73m ²	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko

Tab.5: Prognose der CKD (11)

Die Prognose ändert sich bei allen Komplikationen, die im Zuge der CKD auftreten können, abhängig von:

- Ursache (Cause)
- GFR
- Albuminurie-Kategorie
- Komorbiditäten und andere Risikofaktoren

Diese Parameter wirken sich auf Lebenserwartung und Lebensqualität aus. Sie stellen wichtige Faktoren für die Prognose der CKD dar.

Weder die GFR noch die Albuminurie alleine kann eine vollständige Prognose für den Patienten vorhersagen. (11)

LEITLINIEN

KONTROLLLEITLINIEN

GFR und Albuminurie sollten bei Patienten mit CKD mindestens einmal jährlich bestimmt werden.

Patienten, die ein höheres Progressionsrisiko aufweisen, sollten öfter kontrolliert werden. Auch Patienten, bei denen die Bestimmung der GFR und der Albuminurie eine wesentliche Auswirkung auf therapeutische Interventionen haben werden, sollten öfter kontrolliert werden. Die Ursache der Nierenerkrankung und auch die individuelle Anamnese sind ausschlaggebend für die Häufigkeit der klinischen Diagnostik. (11)

Anzahl der empfohlenen Kontrollen/Jahr lt. KDIGO 2012		A1	A2	A3
		Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
		<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Stadium 1	≥90 ml/min/1,73m ²	1/a wenn CKD	1/a	2/a
Stadium 2	60-89 ml/min/1,73m ²	1/a wenn CKD	1/a	2/a
Stadium 3a	45-59 ml/min/1,73m ²	1/a	2/a	3/a
Stadium 3b	30-44 ml/min/1,73m ²	2/a	3/a	3/a
Stadium 4	15-29 ml/min/1,73m ²	3/a	3/a	4+/a
Stadium 5	<15 ml/min/1,73m ²	4+/a	4+/a	4+/a

Tab.6: Anzahl der laut KDIGO 2012 empfohlenen Kontrollen/a. (11)

ÜBERWEISUNGSLEITLINIEN

Eine Überweisung zum Spezialisten (FA für Nephrologie) wird laut KDIGO empfohlen ab:

- GFR <30 ml/min/1,73m²
- Albuminurie (konsistenter Befund): ACR ≥300mg/g oder AER ≥300mg/24h

Hier gilt es abzuschätzen, ob es sich um einen stabilen, isolierten Befund handelt bei welchem eine Überweisung nicht unbedingt notwendig ist.

Bei Risikopatienten wie zum Beispiel Diabetikern oder Hypertonikern, bei denen eine Abnahme der GFR von >5 ml/min/1,73m² jährlich zu erwarten ist, ist eine frühzeitige Überweisung zum Spezialisten indiziert. (11)

Leitlinien für eine Überweisung zum Nephrologen		A1	A2	A3
		Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
		<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Stadium 1	≥90 ml/min/1,73m ²		Monitoring	Evtl. Rücksprache mit Facharzt ausreichend
Stadium 2	60-89 ml/min/1,73m ²		Monitoring	Evtl. Rücksprache mit Facharzt ausreichend
Stadium 3a	45-59 ml/min/1,73m ²	Monitoring	Monitoring	Überweisung
Stadium 3b	30-44 ml/min/1,73m ²	Monitoring	Monitoring	Überweisung
Stadium 4	15-29 ml/min/1,73m ²	Evtl. Rücksprache mit Facharzt ausreichend	Evtl. Rücksprache mit Facharzt ausreichend	Überweisung
Stadium 5	<15 ml/min/1,73m ²	Überweisung	Überweisung	Überweisung

Tab.7: Überweisungsleitlinien (11)

CKD UND MORTALITÄT

Aus einer weltweiten Metaanalyse mit 46 Kohorten (20 aus Nord Amerika, 12 aus Europa, 10 aus Asien, 1 aus Australien und 3 multinationale) geht hervor, dass je höher das Patientenalter und je niedriger die GFR desto höher ist auch das Mortalitätsrisiko. (18)

Die Anzahl unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse steigt mit sinkender GFR an. Eine GFR von < 60/min/1,73m² ist ein deutlicher Hinweis auf ein erhöhtes

kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko unabhängig von kardiovaskulären Vorerkrankungen oder dem Vorhandensein einer Albuminurie. (19)

Die Ergebnisse einer in den UK durchgeführten Studie ergaben ebenfalls ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko in Zusammenhang mit einer zunehmend eingeschränkten Nierenfunktion. (20)

Das Risiko an einer CKD bzw. kardiovaskulären Komplikationen zu sterben ist größer als das Risiko des Fortschreitens der CKD bis ins Stadium 5 (ESRD). (14, 21)

THERAPIE DER NIERENINSUFFIZIENZ

KONSERVATIVE THERAPIEMETHODEN

Hier steht die Behandlung der Grunderkrankung, also der Ursache der Nierenerkrankung, im Vordergrund. Der Blutdruck sollte optimal eingestellt werden, nephrotoxische Substanzen gilt es zu vermeiden, eine eiweißarme Diät wird empfohlen sowie eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr. Der Diabetes mellitus bedarf einer erfolgreichen Therapie. Mögliche Komplikationen wie eine renale Anämie oder Osteopathie müssen behandelt werden. (2)

NIERENERSATZVERFAHREN

- Hämodialyse
- Peritonealdialyse
- Hämofiltration
- Nierentransplantation (1)

Die folgende Tabelle zeigt die Lebenserwartung von Patienten zu Beginn der Dialysetherapie in Abhängigkeit vom Alter zum Start der Dialyse.

Alter zu Beginn der Dialyse	1990 – 1994 Mittel (95% CI)	1995 – 1999 Mittel (95% CI)
65 - 69	3,68 (3,59 – 3,78)	4,62 (4,55 – 4,69)
70 - 74	3,09 (3,00 – 3,18)	3,92 (3,85 – 3,98)
75 – 79	2,73 (2,63 – 2,83)	3,19 (3,03 – 3,35)
≤ 80	2,14 (2,03 – 2,25)	2,59 (2,51 – 2,67)
CI = Konfidenzintervall		

Tab.8: Lebenserwartung von Dialysepatienten (22)

EPIDEMIOLOGIE

Leider lassen sich keine eindeutigen epidemiologischen Daten für die chronische Niereninsuffizienz in Österreich erheben.

Mehr als 4000 Menschen in Österreich müssen regelmäßig zur Dialyse. Weitere 4000 leben mit einer transplantierten Niere. Geschätzte 800.000 Österreicher leiden an einer leicht eingeschränkten Nierenfunktion. Im Vorfeld des Weltnientages am 14.März 2013 warnten Experten vor einem dramatischen Anstieg der Nierenerkrankungen in den nächsten Jahren. (23)

Die jährliche Inzidenzrate der Nierenersatztherapie in Österreich betrug im Jahr 2003 159 pro Million Einwohner. (24)

Die Prävalenz der CKD steigt jedoch mit dem Lebensalter an. Bei Patienten über 70 liegt sie bei 40-45%. (25)

Laut Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger litten 350.000 Österreicher im Jahr 2007 an einer chronischen Niereninsuffizienz.

Jährlich steigt die Anzahl der Dialysepatienten in Österreich aufgrund eines chronischen Versagens der Niere. Laut der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie gab es mit Stand 31.12.2011 4238 chronische Dialysepatienten in Österreich. Alleine im Jahr 2011 wuchs die Anzahl der dialysepflichtigen Patienten um 1148 erkrankte Personen. Die Anzahl der jährlich neuen dialysepflichtigen Patienten sinkt jedoch seit 2006 stetig leicht ab. (26)

Dieser Rückgang ist zurückzuführen auf die erfolgreichen Therapiemethoden der Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko darstellen für das Auftreten einer CKD. Das Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister zeigt zum Beispiel, dass in Österreich die Anzahl an Diabetespatienten ansteigt (derzeit etwa 600.000 Betroffene). Die Anzahl der Patienten, die einen Nierenschaden aufweisen aufgrund einer diabetischen Vorerkrankung nimmt jedoch stetig ab, was auf die erfolgreiche Diabetestherapie in den letzten Jahren zurückzuführen ist. Wo in den Jahren 2000-2006 der Diabetikeranteil der terminalen Niereninsuffizienzpatienten noch 33% betrug, beläuft sich der Prozentsatz im Jahr 2011 nur mehr auf 27%. Durch die Reduktion der notwendigen und kostspieligen Nierenersatztherapien kommt es zu einem geringeren Kostenaufwand für das Gesundheitssystem. (27)

Im Jahr 2003 erhielten 360.000 Menschen in der EU eine Nierenersatztherapie. (24)

Die Inzidenz und Prävalenz der RRT pro Million Einwohner nahm in Österreich seit 1992 laut ERA-EDTA Register kontinuierlich zu. (28)

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Inz.	108,4	111	109,5	117,2	115,5	127,8	128,8	134,7	131,7	137,3	133,6	137,9	154,9	145,9
Präv	552,5	584,9	618,1	651,8	673	704,9	723,8	745,8	764,9	798,1	815,0	840,8	879,2	907

Tab.9: Inzidenz und Prävalenz der RRT in Österreich 1992-2005 (28)

Das „National Kidney Disease Education Program“ der „American Society of Nephrology“ zeigte, dass die Zahl der ESRD Patienten stetig ansteigt. Im Jahr 2003 überstieg die Inzidenz der ESRD die Sterberate jeder Krebserkrankung mit Ausnahme von Lungenkrebs. Die Grunderkrankungen müssen adäquat behandelt werden um Komplikationen zu verhindern. Risikopatienten werden oft erst erkannt, wenn eine erhebliche Nierenschädigung bereits eingetreten ist. Leider unterziehen sich nur wenige Risikopatienten jährlichen Screeninguntersuchungen, wie z.B. einer einfachen labormedizinischen Untersuchung bezüglich des Serumkreatinins oder einer Albuminurie. Bedauerlich ist es auch, dass viele der bereits untersuchten Patienten die vorgeschriebene Therapie nicht erhalten haben. (29)

Europa

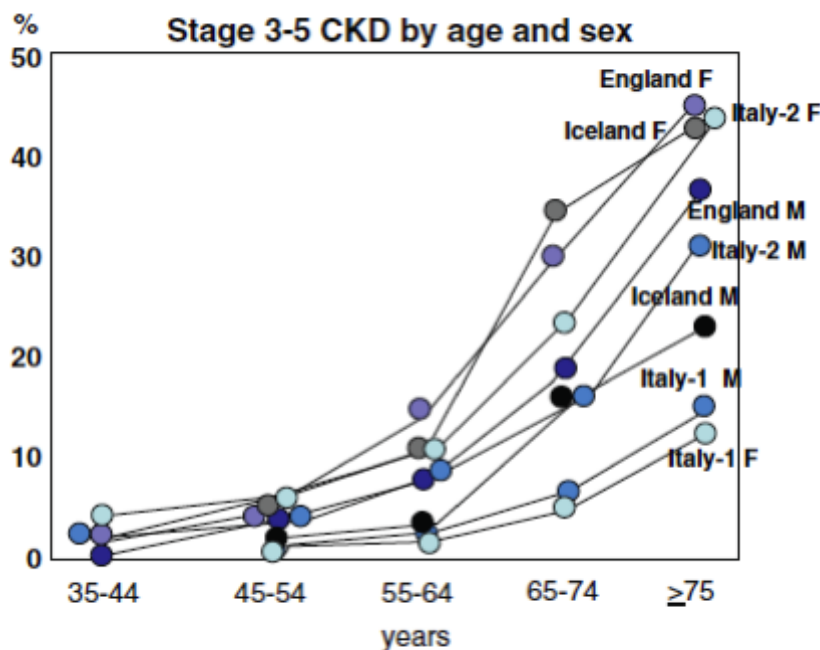


Abb.3: CKD Stadien 3-5 in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (28)

In Europa zeigt sich bei Frauen ein höherer Anteil derer, die eine CKD 3-5 haben, als bei Männern. Ein Grund könnte sein, dass die GFR berechnet mit der MDRD Formel bei Frauen niedriger ist als bei Männern. Dies widerspricht völlig den ERA-EDTA Registerdaten, wo Männer viel häufiger betroffen sind als Frauen. (28)

ERA-EDTA Register

Prävalenz für RRT	1992	2005
Europa	480 pmp Frauen: 390,3 pmp Männer: 573,6 pmp	807 pmp Frauen: 624,9 pmp Männer: 994,7 pmp
Österreich	552,5 pmp	907 pmp

Tab.10: Prävalenz der RRT in Europa und Österreich (17)

USA

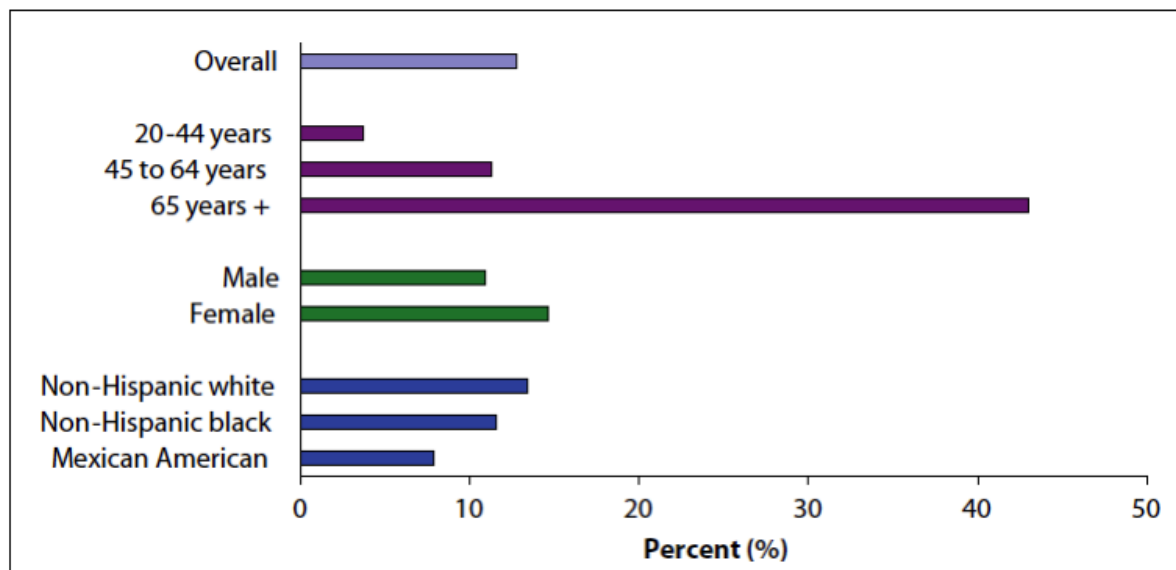


Abb.4: Percent with CKD among adult US population (30)

Mehr als 10% der USA Bevölkerung über 20 Jahre haben eine CKD. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Mehr als 35% der Diabetiker und mehr als 20% der Hypertoniker sind betroffen. CKD kommt im Alter >65 Jahren deutlich häufiger vor. (30)

BURDEN OF DISEASE

GLOBAL BURDEN

Menschen auf der ganzen Welt werden immer älter und die kindliche Sterblichkeit geht immer stärker zurück. Deshalb wird die Belastung durch Krankheit heute stärker definiert durch Invalidität als durch vorzeitige Todesfälle.

Die Global Burden of Disease Studie hat die Quantifizierung von Todesfällen, Krankheit und Behinderung nach Regionen und Bevölkerungsgruppen zum Ziel. Durch statistische Messung wird der Verlust an gesunden Lebensjahren bedingt durch Krankheit in einer bestimmten Bevölkerung festgestellt. Dieser Verlust wird in DALYs gemessen. (Disability adjusted life years) (31)

	All ages DALYs (thousands)	All ages DALYs (thousands)	% change
Jahr	1990	2010	
CKD	13.946	21.151	51,7
CKD+Diabetes	2.642	4.675	76,9
CKD+Hypertonie	2.850	4.599	61,4

Tab.11: Global Disability-adjusted Life Years, all ages, both sexes, 1990-2010 reported in thousands and percentages (31)

ECONOMIC BURDEN

Chronische Krankheiten verursachen hohe Kosten im Gesundheitssystem. Laut Auskunft der Wirtschaftskammer Österreich sind sie für die Mehrheit der nationalen Gesundheitsausgaben und für ungefähr 40% der Krankenstände verantwortlich. Die Produktionsverluste durch Erwerbsunfähigkeit und verminderte Arbeitsleistung übersteigen die Behandlungskosten um 400%. Chronische Erkrankungen sind eine enorme wirtschaftliche Belastung für Betroffene, Familien, staatliche Gesundheitssysteme und die ganze Gesellschaft. Die Behandlung chronischer Erkrankungen verbraucht einen Großteil der Gesundheitsausgaben. 25% der Versicherten verursachen 80% der Ausgaben.

Aufgrund der hohen Anzahl an dialysepflichtigen Patienten ergeben sich enorme ökonomische Kostenbelastungen. Laut einer Studie des Elisabethinen Spitals Linz, gemeinsam mit der OÖGKK im Jahr 2011, betragen die Kosten für eine Hämodialyse in den ersten 12 Monaten 43.600 €. Die Kosten für eine Peritonealdialyse betragen 25.900 € in den ersten 12 Monaten und die Kosten für eine Nierentransplantation betragen 50.900 € im Falle einer Lebendspende und 51.000 € für eine Organtransplantation nach dem Tod des Spenders. (32)

Auch wenn RRT Leben rettet, muss man ihre Kosten beachten. In den westeuropäischen Ländern verbraucht die RRT 2-3% des Gesundheitsbudgets bei 0,1% Betroffenen. In den USA 2,3% bei 0,02-0,03%. (33, 34)

Im Zuge einer Datenanalyse in den USA wurde festgestellt, dass die Kosten für eine frühzeitige Behandlung weit niedriger sind, als die Kosten für eine Behandlung der ESRD. Leider musste man auch hier die Erfahrung machen, dass eine Nierenerkrankung in frühen Stadien oft nicht erkannt wird, da die Patienten dahingehend keinerlei Symptome aufweisen. Im „National Health and Nutrition Examination Survey“ von 1999-2000, gaben weniger als 10% der Patienten mit einer CKD im Stadium 3 an, zuvor über ihre schlechte Nierenfunktion aufgeklärt worden zu sein. (35)

In Europa wuchs die Inzidenz der ESRD für Patienten über 65 Jahre im Jahr 2005 auf 55%. Die Betroffenen weisen eine geringere Lebenserwartung und eine verminderte Lebensqualität auf.

Eine frühzeitige Identifikation der Erkrankung könnte dem zunehmenden Wachstum dieses sozioökonomischen Problems vorbeugen. (4)

Eine Studie aus den USA zeigte, dass eine frühzeitige Identifikation sowie aktives Management von Patienten mit einer diagnostizierten CKD das Eintreten kostenintensiver höherer Stadien der Erkrankung vorbeugen könnten. (36)

INDIVIDUAL BURDEN - HRQOL

Die WHO definiert Lebensqualität als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.

HRQOL ist die subjektive Wahrnehmung des Einflusses einer Krankheit oder ihrer Behandlung auf die persönliche Gesundheit und Lebensqualität. (37)

Einflüsse auf die HRQOL bei CKD Patienten:

Soziodemographische Faktoren:

- Alter
- Geschlecht
- Sozialer Status
- Ethnizität

Klinische Faktoren:

- Schweregrad der Niereninsuffizienz
- Komorbidität
- Körperliche Fitness
- Behandlungsmodalitäten
- Medikamentennebenwirkungen

Psychologische und psychosoziale Faktoren:

- Depression
- Angststörung
- Angst vor Kontrollverlust
- Schlafprobleme
- Prämorbid Persönlichkeit
- Soziale Unterstützung
- Körperwahrnehmung
- Sexualität
- Arbeitslosigkeit (37)

Zur Feststellung der HRQOL bei CLKD Patienten wird meist der KDQOL-SF (Kidney Disease Quality of Life Questionnaire) verwendet.

Bei CKD Patienten kommt Depression sehr häufig (10-50%) vor, wird aber selten diagnostiziert und noch seltener behandelt. (37)

Die HRQOL bezieht sich auf den allgemeinen Gesundheitszustand und bildet ihn in mehreren Dimensionen ab, welche die Bereiche des physischen und psychischen Wohlbefindens der Alltagsfunktionsfähigkeit und der sozialen Integration abbilden. (38)

An der Universität von Pittsburgh recherchierte man bezüglich der „Health related Quality of Life“ in Zusammenhang mit der Entwicklung einer Niereninsuffizienz.

Die Ko-Morbiditäten stellen einen wesentlichen Faktor dar für die Einschränkung der Lebensqualität.

Die HRQOL reflektiert den Einfluss der Erkrankung auf den Patienten und sein Wohlbefinden. Er könnte einen wichtigen Indikator für die Effektivität therapeutischer Interventionen darstellen. (39)

Mujais et al. zeigten, dass Patienten mit einer CKD eine signifikante Einschränkung der Lebensqualität haben. Der Grad der Reduktion ist signifikant beeinflusst durch den Schweregrad der CKD, der Höhe des Alters, des Geschlechtes und dem Vorliegen von Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen. Frauen leiden mehr unter chronischen Erkrankungen als Männer. Die Bedeutung der HRQOL findet in zunehmendem Maße Beachtung im Gesundheitssystem, da sie in Verbindung steht mit Mortalität und Hospitalisation von ESRD Patienten sowie auch die Effektivität von ESRD Therapien beeinflusst. (40)

SCREENING ZUR FRÜHERKENNUNG DER CKD

Weltweit wurden viele Screening Programme eingeführt. Das Ziel dieser Screening Verfahren ist es die Erkrankung in der präklinischen Phase zu erfassen, damit eine rechtzeitige Behandlung durchgeführt werden kann um das Outcome zu verbessern. (10)

Auch andere Ziele können durch Screening Programme erreicht werden, nämlich

- öffentliches Interesse zu erwecken und zu Schulungsangeboten führen
- niedergelassene Ärzte dazu zu ermutigen Richtlinien zu folgen
- medizinisch unterversorgte Bevölkerungsgruppen zu erreichen (41)

Screening Programme haben Nutzen, Risiken und Kosten und müssen daher bestimmte Kriterien erfüllen. Die durchgeführten Tests müssen valide sein, eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen und reliabel sein. (41)

METHODISCHE ÜBERLEGUNGEN FÜR EINE FRÜHERKENNUNG VON NIERENERKRANKUNGEN:

Um die Ziele eines Screenings für CKD (frühes Erkennen und Behandeln) auch wirklich zu erreichen hat die Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) der National Kidney Foundation Screeningempfehlungen entwickelt und veröffentlicht. (41)

Messung von Albuminurie: Goldstandard wäre der 24 Stunden Harn, wegen der Umständlichkeit dieser Methode werden auch albuminspezifische Harnsticks und die Albumin Kreatinin Ratio als Screeningmethode anerkannt. (41)

GFR Messung: die zwei Goldstandard Methoden (Inulin Clearance und Iothalamate Infusion) eignen sich nicht als Testmethoden für ein Massenscreening, weil sie teuer und langwierig sind. Die am meisten genutzten

Verfahren für Erwachsene sind die Cockcroft-Gault Formel und die MDRD Formel (Modification of Diet in Renal Disease). Es hat sich gezeigt, dass die MDRD Gleichung dazu tendiert, die GFR zu unterschätzen, besonders bei gesunden Personen, die Cockcroft-Gault Gleichung hingegen die wahre GFR überschätzt, besonders bei Personen mit CKD. (41)

Für ein Screening der CKD muss die MDRD Formel verwendet werden um eine Stadieneinteilung der Erkrankung zu ermöglichen. (3)

GESCHICHTLICHE ENTWICKLUNG DER CKD SCREENINGSTUDIEN

In den Jahren vor 1980 standen Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium im Fokus der Untersuchungen. Seit 1980 wandten sich Nephrologen der Sekundärprävention zu: der Vermeidung der Progression von Nierenerkrankungen. Seit 2000 ist es das Ziel, Nierenerkrankungen schon zu vermeiden, bevor ein Nephrologe benötigt wird. Primärprävention soll ermöglichen, dass Schäden erkannt werden solange noch eine wirksame Therapie möglich ist. Diese Primärprävention fällt in die Zuständigkeit der Hausärzte und Allgemeinmediziner. (42)

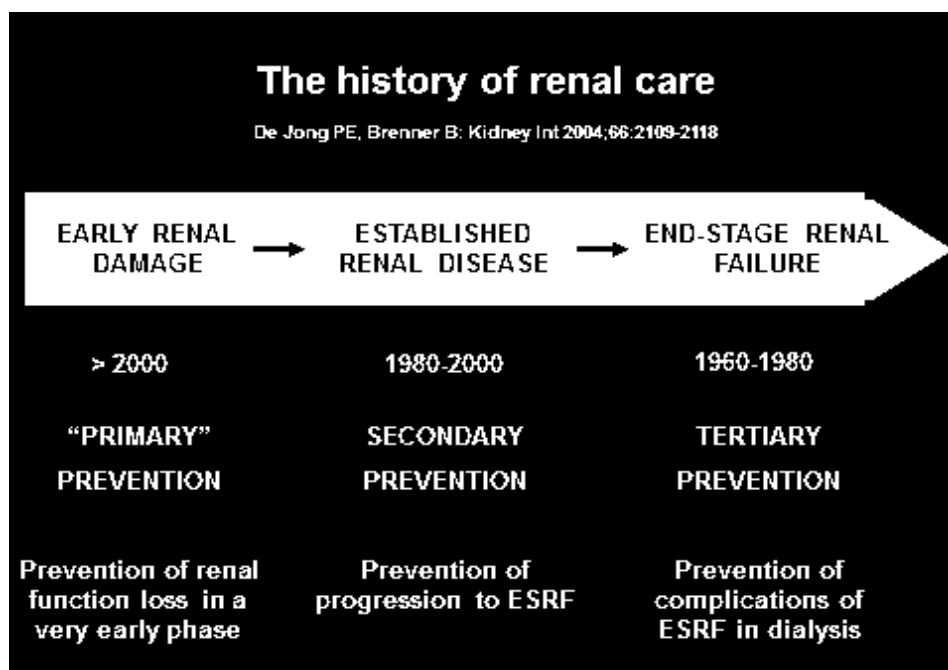


Abb.5: Geschichte der renalen Prävention (42)

Die ESRD ist ein fortschreitender Zustand mit einer hohen Morbidität und Mortalität. Der Leidensfaktor der Patienten ist hoch und die Erkrankung bedeutet einen massiven Kostenfaktor für das Gesundheitswesen. Es ist erwiesen, dass viele Patienten eher an sekundären Komplikationen leiden bevor ein Nierenersatzverfahren angewendet wird. Wichtig ist es, Betroffene zum Spezialisten zu überweisen. Die Allgemeinmedizin muss eng mit den Nephrologen zusammenarbeiten damit Screening- oder Präventionsprogramme funktionieren können. Aus einer belgischen Studie ging hervor, dass die Prävalenz für CKD höher war als erwartet und eine neue einfache Methode mit globalem Standard für die Erhebung der Nierenfunktion benötigt wird. (43)

In Italien wurde im Jahr 2008 eine Studie durchgeführt, die zeigte, dass die Diagnoserate CKD durch die Allgemeinmediziner sehr niedrig ist. Nur 15,2% der Patienten mit einer reduzierten Nierenfunktion wurden identifiziert. Auch die Konsultationsrate für den Nephrologen war mit 4,9% aller Patienten mit CKD im Stadium 3 und 55,7% der Patienten mit fortgeschrittener CKD sehr niedrig. Diese Ergebnisse limitieren die Umsetzung von multiplen Risikofaktor-Interventionsstrategien zur Reduktion der Mortalitätsrate und fortschreitendem Verlust der Nierenfunktion. (19)

HERANGEHENSWEISE AN SCREENINGPROGRAMME FÜR CKD

Es gibt unterschiedliche Herangehensweisen an Screening Programme für CKD, was die Studienpopulation betrifft:

1. Screening von bestimmten Zielgruppen (Diabetes, Hypertonie, Alter) – dies wird zu einem höheren Prozentsatz an CKD Diagnosen führen und kostengünstiger sein, als
2. Screening einer ganzen Bevölkerung
3. Benutzen einer existierenden Labordatenlage z.B. eGFR < 60ml/min und/oder Albuminurie – Unsicherheit ob eGFR Wert von CKD kommt oder temporär ist
4. Vorselektion z.B. durch Teststreifen, z.B. PREVEND (44)

Unterschiedliche CKD Screeningmethoden bei neuer Datenerhebung

	Method A	Method B	Method C
Gesamtbevölkerung			Vorselektion durch Harnstreifen oder ACR
% der Bevölkerung			15 – 20 %
Definierte Zielgruppe	positive DM-, HT-, CV- Anamnese und Alter	GFR < 60ml/min	Kontrolle zur Bestätigung der Albuminurie
% der Bevölkerung	50%	3 – 4%	7%
		GFR Bestätigung	
		2 – 3%	
Messungen	Renale und cardiovaskuläre Anamnese, eGFR, ACR, Kontrolle Blutdruck, Blutzucker und andere Risikofaktoren	Renale und cardiovaskuläre Anamnese Kontrolle Blutdruck, Blutzucker und andere Risikofaktoren	Renale und cardiovaskuläre Anamnese Kontrolle Blutdruck, Blutzucker und andere Risikofaktoren

Maßnahmen bei Verdacht auf primäre Nierenerkrankung zusätzliche Untersuchungen und entsprechende Therapien, bei CKD ohne Verdacht auf primäre Nierenerkrankung: Behandlung der cardiovaskulären Risikofaktoren

Tab.12: CKD Screeningmethoden (44)

BEISPIELE FÜR CKD SCREENING UND PRÄVENTIONSSTUDIEN

Land	Jahr	Name	Kriterien	Prävalenz Stad. 1-4(5)	Prävalenz Stad. 3 – 4(5)	Altersdurchschnitt
Niederlande	ab 1997	PREVEND	Albuminurie	10,6	5,3	48,7
Norwegen	ab 1995	HUNT	eGFR, ACR	11,2	4,4	50,2
Grossbritannien	1998 - 2003	NEOERICA	eGFR		8,5	58,1
Spanien	2004	EPIRCE	eGFR, ACR	9,1	5,8	49,5
USA	2006 - 2010	KEEP	eGFR, ACR	27,1	8,5	
USA	1999 - 2004	NHANES	eGFR, ACR	15,3	8	

Tab.13: CKD Screening und Präventionsstudien (44, 45, 46, 47, 48)

PREVEND Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease

Im Jahr 1997 wurden alle Einwohner der Stadt Groningen im Alter zwischen 28 und 75 Jahren (85.421) zur Studie eingeladen. 40.856 Personen sandten eine Urinprobe und einen ausgefüllten kurzen Fragebogen in ein Zentrallabor. Einschlusskriterien: alle mit einer Albuminkonzentration >10mg/Liter. Ausschlusskriterien: Diabetes mellitus und Schwangerschaft. 8.592 Personen wurden alle drei Jahre auf Albuminurie, Nierenfunktion und Blutdruck gescreent. (42,44)

HUNT

65.604 Personen nahmen an dieser „8 year follow-up“ Studie teil. (44)

NEORICA

130.226 Personen über 18 Jahren aus den Regionen Kent, Manchester und Surrey. Verwendet wurden vorhandene Daten. (46)

EPIRCE

237 Studienteilnehmer. Repräsentative Stichprobe von allen Personen über 20 Jahren aus allen Regionen Spaniens. (47)

KEEP (2000)

National Kidney Foundation, USA, 61.675 Personen mit hohem Risiko für CKD – bei Probanden selbst oder bei Verwandten der 1. Linie. (45)

NHANES

Repräsentative Querschnittstudie. 14.632 Teilnehmer wurden zu Hause befragt und in mobilen Untersuchungszentren untersucht. (45)

Derzeit laufende Studien:

GCKD Studie: German Chronic Kidney Disease

Nationale Kohortenstudie, Laufzeit 10 Jahre, 5.000 Patienten, Einschlusskriterien: Alter 18-74, eGFR zwischen 30 und 60ml/min oder eGFR > 60 und Albuminurie >300mg/g Kreatinin, Biomaterialien (Serum, Urin, DANN) werden asserviert und mit modernsten Verfahren (Genomik, Proteomik, Metabolomik) analysiert. Ziel: Identifizierung von Risikofaktoren (49)

SYSKID: Systems biology towards novel chronic kidney disease diagnosis and treatment

Ein EU Projekt, auch in Österreich durchgeführt, Start 2010, 15 teilnehmende Länder, Ziel: Identifikation von Personen mit Risiko, Biomarker für Frühstadien der CKD, Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie, klinische Validierung von neuen Erkenntnissen (50)

QUEST Initiative

Ziel der QUEST Initiative ist eine Qualitätsverbesserung in der RRT. Unter dem Dach der ERA-EDTA arbeiten die meisten nationalen und regionalen Nierenzentren in der EU in der QUEST Initiative zusammen. Das Nephro QUEST

Programm soll die notwendigen Daten verfügbar machen um einer Standardisierung der Datenmessungen zu erreichen. Viele Länder in Europa haben bereits Datenerfassungen der RRT aber nur sehr wenige haben etwas Vergleichbares für CKD. Von der Quest wurden auch die EBPB Guidelines für RRT Patienten entwickelt. (33)

KOSTEN VON SCREENINGPROGRAMMEN

Die Kosteneffektivität wird vor allem durch die Studienpopulation bestimmt.

Screeningpopulation	Kosten
Allgemeinbevölkerung	600.000\$/QALY
>50 Jahre	282.000\$/QALY
>60 Jahre	53.000\$/QALY
>70 Jahre	26.000\$/QALY
Hypertoniker	18.000\$/QALY

Tab.14: Kosten eines Screenings in Abhängigkeit von der Studienpopulation (51)

Wichtig ist es eine gute Kosten-Nutzen-Abwägung des Screenings aufzustellen. Die Allgemeinmediziner sind im niedergelassenen Bereich die erste Anlaufstelle für Patienten. Hier ist es wichtig, dass besonders gefährdete Patienten auf das Vorliegen einer Nierenerkrankung hin untersucht werden und gegebenenfalls zum Spezialisten überwiesen werden. (19)

Die Kosteneffektivität von Screeningprogrammen ist abhängig vom Stadium der Erkrankung in welchem die Patienten identifiziert werden.

Modellrechnungen für die USA zeigen, dass als Folge eines Screenings auf CKD nicht mit einer Nettoeinsparung für die Kostenträger gerechnet werden kann. Durch ein selektives Screening kann eine Lebensverlängerung erreicht werden, die man sich jedoch mit Kosten von ca. 20.000 Dollar pro QALY erkaufen muss. Die Medizinische Privatuniversität Paracelsus in Salzburg vermutet in einem Gutachten eine ungünstigere Kosten-Nutzen Relation für Europa aufgrund der in Europa niedrigeren Prävalenz der ESRD. Ein Screening der Gesamtbevölkerung wird als nicht kosteneffektiv bewertet. (51)

Eine Kosten Effektivitätsanalyse für Mikroalbuminscreenings im Zuge einer Kohortenstudie in der Schweiz aus dem Jahr 2012 ergab folgendes Ergebnis:

- Patienten mit Diabetes sollten im 2 Jahres Rhythmus gescreent werden.
- Patienten mit Hypertonie im 5 Jahres Rhythmus.
- Für die restliche Bevölkerung ist ein Screening im 10 Jahres Rhythmus am kosteneffektivsten.

(15)

PRAKTISCHER TEIL

MATERIAL UND METHODEN

Der theoretische Teil der Arbeit wurde nach einer ausführlichen, für das Thema der Arbeit relevanten Literaturrecherche erstellt. Die gesammelten Informationen stammen aus online Datenbanken wie Pubmed, der medizinischen Bibliothek Graz, dem Internet sowie aus ausgewählten Fachbüchern.

Der praktische Teil der Arbeit stellt eine retrospektive Datenanalyse dar. Bei den erhobenen Daten handelt es sich um labormedizinische Parameter, wie Kreatinin und GFR aus dem Blut und Albumin aus dem Harn. Die Datenerhebung begann am 2.4.2008 und endete am 15.12.2010.

Die entsprechenden Parameter wurden von einem niedergelassenen Allgemeinmediziner erhoben und mir zur Verfügung gestellt.

Die entsprechenden Laborparameter wurden in einer Excel Tabelle gesammelt und über den oben genannten Zeitraum dokumentiert. Diese Tabelle dient als Grundlage der statistischen Auswertung.

Um die Parameter zu bestimmen, wurde den Patienten Blut abgenommen und eine Harnprobe analysiert.

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

BESTIMMUNG DER GFR

Die GFR wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\text{GFR} = (1,92 \times \text{Kreatinin})^{-0,99} \times (2,801 \times \text{Harnstoff})^{-0,17} \times (0,1 \times \text{Albumin})^{0,318} \times \text{Alter}$$

Bei dieser Formel handelt es sich um eine abgeleitete Formel zur Berechnung der GFR als Ergebnis einer Studie der „Modification of Diet in Renal Diseases Study Group“ (MDRD)

Diese Berechnung beinhaltet die Serumwerte von Kreatinin, Albumin und Harnstoff sowie das Alter und das Geschlecht des Patienten.

Eine verkürzte Formel lautet:

$$\text{GFR} = 186 (\text{Kreatinin})^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203}$$

Beim weiblichen Geschlecht müssen die Werte mit 0,762 multipliziert werden.

Klinische Relevanz haben Werte an der Schwelle um 60 ml/min. Bei gesunden, normalgewichtigen Personen erwartet man einen Wert von 90 ml/min.

Es wurden keine genauen GFR Werte dokumentiert, sondern lediglich Grenzbereiche, in denen sich die erhobene GFR befindet. Diese Bereiche sind folgendermaßen definiert:

CKD Stadium 1: GFR >90

CKD Stadium 2: GFR 60 – 90

CKD Stadium 3: GFR 30 – 60

CKD Stadium 4+5: GFR <30

BESTIMMUNG DES SERUMKREATININ

Das Serumkreatinin wurde nach der Jaffè Methode rate blanket compensated bestimmt. Es handelt sich hierbei um einen in-vitro-Test zur Bestimmung des Kreatinins im Humanserum und –plasma mit einem COBAS INTEGRA 800 System von der Fa. Roche. Die Bestimmung beläuft sich auf Kosten um die 0,68 Euro.

BESTIMMUNG DER ALBUMIN/KREATININ RATIO

Die Harnprobe wurde auswärts analysiert auf das Vorliegen einer Mikroalbuminurie. Der Test nennt sich Albumin/Tina-quant Albumin. Dieser in vitro-Test wird zur quantitativen Bestimmung des Albumins im Humanurin mit klinisch-chemischen Analyseautomaten der Fa. Roche durchgeführt. Es handelt sich hier um einen immunologischen Trübungstest.

Die Grenzwerte für das Albumin im Harn liegen hier bei 0 – 20 mg/l. Die für das Kreatinin im Harn (CREAH) bei 28 – 217 mg/dl und die für die Albumin/Kreatinin-Ratio 0 – 30 mg/g.

Das Labor stellt folgende Richtlinien auf:

Moderat erhöht: 30 – 300 mg Albumin pro g Kreatinin-Ausscheidung (im Harn)

Stark erhöht: >300 mg Albumin pro g Kreatinin-Ausscheidung (im Harn)

Aufgrund der Variabilität der Albuminausscheidung werden zur Diagnostik der Albuminurie mindesten zwei positive Befunde innerhalb von 2 – 4 Wochen gefordert. Falsch positiv können die Werte z.B. bei akut fieberhaften Infekten, Harnwegsinfekten, ausgeprägter Hyperglykämie und Hypertonie, bei Herzinsuffizienz und körperlicher Anstrengung sein.

Die Bestimmung des Albumin/Kreatinin Ratio kostet in etwa 2-3 Euro.

AUSWAHL DER PATIENTEN

Als Einschlusskriterien für die Aufnahme der Patienten galten folgende Risikofaktoren:

- Patienten mit Hypertonie
- Patienten mit Diabetes mellitus
- Alle Patienten mit Alter ≥ 65

PATIENTENKOLLEKTIV

Aus einem Mittel von 3.595 Patienten wurden in den Jahren 2008-2010 vom datenerhebenden Allgemeinmediziner 610 Patienten für das Screening ausgewählt und entsprechende Daten erhoben (Kreatinin, GFR, ACR). Für die Auswertung konnte nur ein Teil der Patienten verwendet werden.

Von insgesamt 610 Patienten wurden 54 (8,8%) Patienten aufgrund einer bereits bestehenden Nierenerkrankung ausgeschlossen. 74 (12,1%) Patienten erfüllen keines der oben genannten Einschlusskriterien. Bei 12 (2,0%) Patienten wurden die angegebenen Werte unvollständig erhoben, sodass ein Patientengut von 470 (77,0%) Personen zur endgültigen Auswertung verblieb.

Die nachfolgende Abbildung enthält eine Auflistung aller Patienten, die aus der Studie ausgeschlossen wurden.

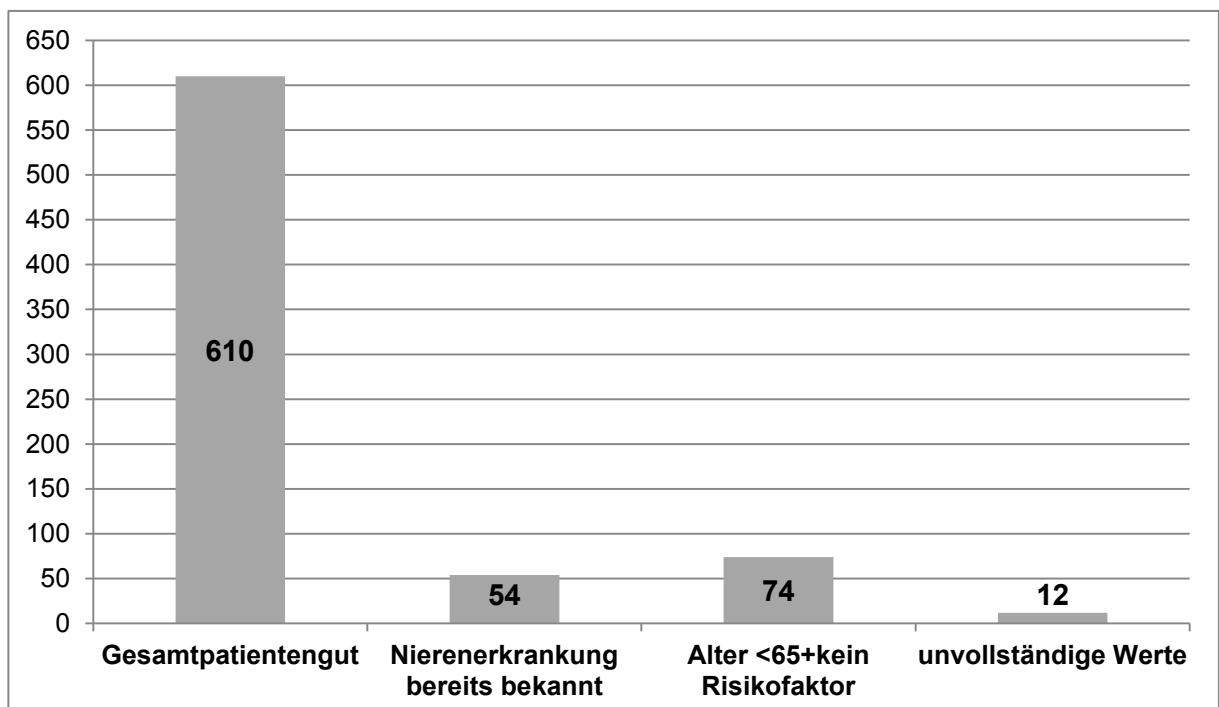


Abb.6: Auflistung aller für die Studie untauglichen Patienten

PATIENTEN NACH RISIKOGRUPPEN BZW. EINSCHLUSSKRITERIEN

1. Diabetes mellitus+Alter<65
2. Diabetes mellitus+Alter≥65
3. Hypertonie+Alter<65
4. Hypertonie+Ater≥65
5. Alter ≥65
6. Diabetes+Hypertonie+Alter <65
7. Diabetes+Hypertonie+Alter ≥65

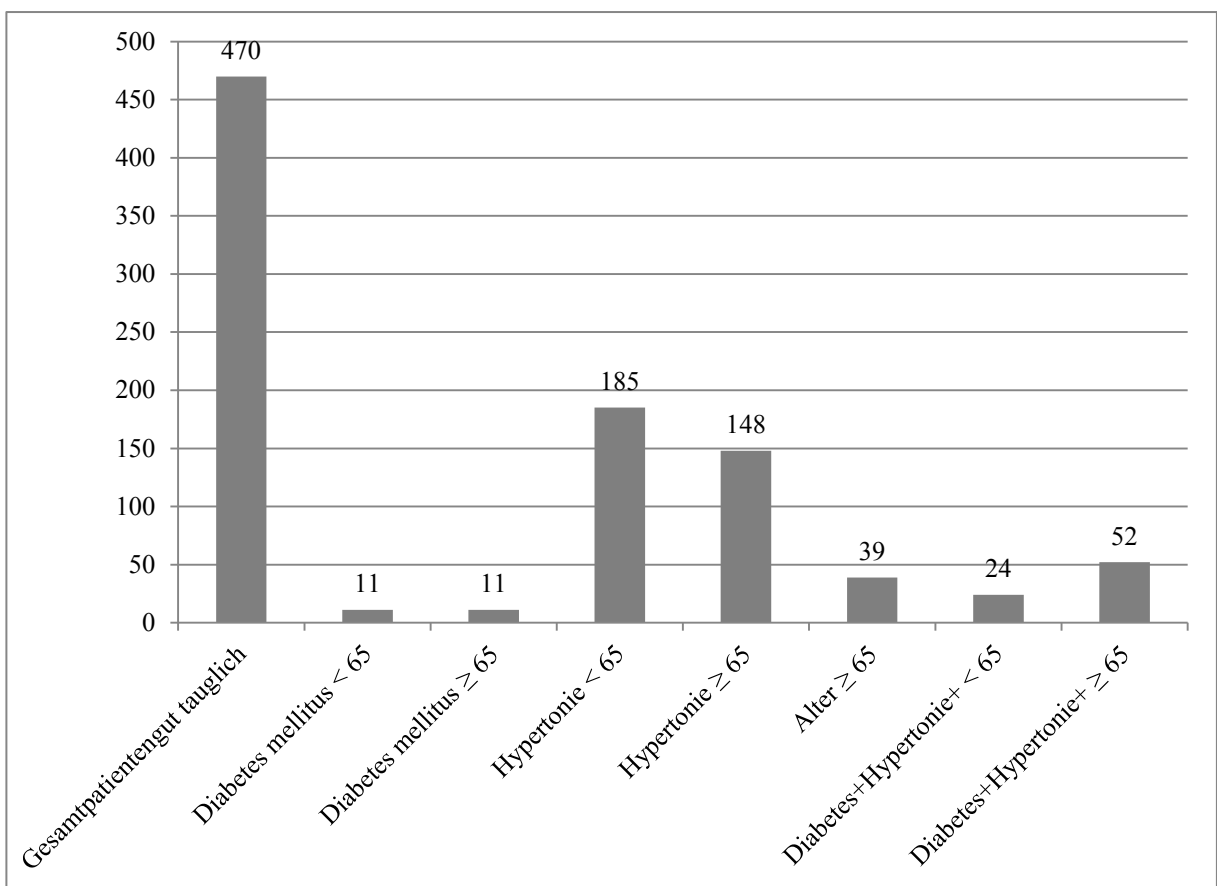


Abb.7: Risikofaktoreneinteilung der Studienpopulation

11 (2,3%) Patienten leiden an einem Diabetes mellitus und sind unter 65 Jahre alt. 11 (2,3%) sind Diabetiker und ≥ 65 Jahre alt. Bei 185 (39,4%) Patienten besteht eine Hypertonie, ihr Alter beträgt < 65 Jahre. 148 (31,5%) leiden an einer Hypertonie und sind ≥ 65 Jahre alt. 24 (5,1%) Patienten weisen einen Diabetes mellitus und eine Hypertonie auf, sind aber < 65 Jahre alt. 39 (8,3%) Patienten

haben weder Diabetes mellitus noch eine Hypertonie, sind jedoch ≥ 65 Jahre alt. 52 (11,1%) dieser Patienten erfüllen alle drei Einschlusskriterien, sprich Diabetes mellitus, Hypertonie und Alter ≥ 65 Jahre.

ALTER

Das Durchschnittsalter beträgt $64,6 \pm 14,2$ Jahre. Das Alter des jüngsten Patienten beträgt 21 Jahre, das des Ältesten 97 Jahre.

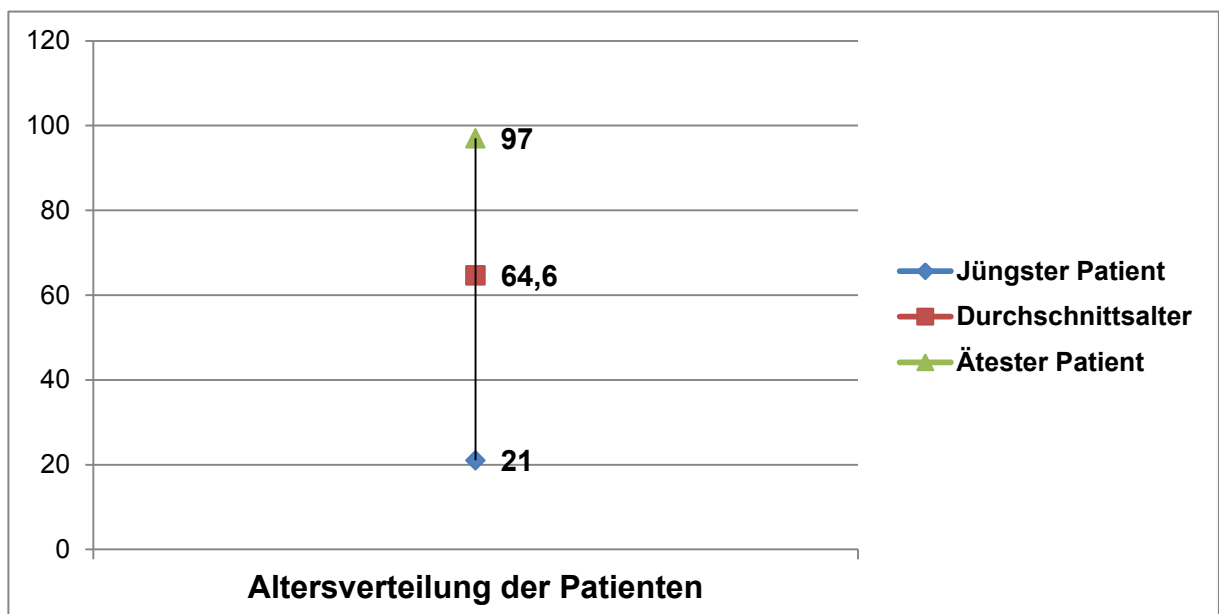


Abb.8: Altersverteilung der Studienpopulation

GESCHLECHT

Aus der folgenden Abbildung wird die Geschlechterverteilung der tauglichen Patienten ersichtlich. 250 (53%) der eingeschlossenen Patienten sind männlich, 220 (47%) weiblich.

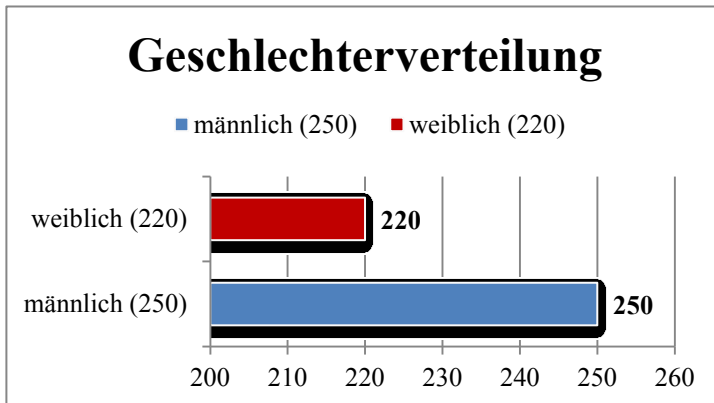


Abb.9: Geschlechterverteilung der Studienpopulation

ERGEBNISSE

GESAMTPOPULATION

GFR	n [m/f]	Alter Ø	ACR 30 – 300 mg/g [m/f]	ACR > 300 mg/g [m/f]
GFR >90	85 (18,1%) [61/24]	56,5 ± 15,2 Jahre	7 (8,2%) [4/3]	1 (1,2%) [1/0]
GFR 60–90	298 (63,4%) [161/137]	64,1 ± 13,0 Jahre	39 (13,1%) [20/19]	2 (0,7%) [1/1]
GFR 30–60	82 (17,4%) [26/56]	74,1 ± 11,6 Jahre	12 (14,6%) [5/7]	1 (1,2%) [1/0]
GFR <30	5 (1,1%) [2/3]	75,8 ± 14,0 Jahre	1 (20%) [0/1]	2 (40%) [1/1]
Gesamt	470 (100%) [250/220]		59 (12,6%)	6 (1,3%)

Tab.15: Studienpopulation nach GFR, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, ACR = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt

AUSWERTUNG NACH GESCHLECHT

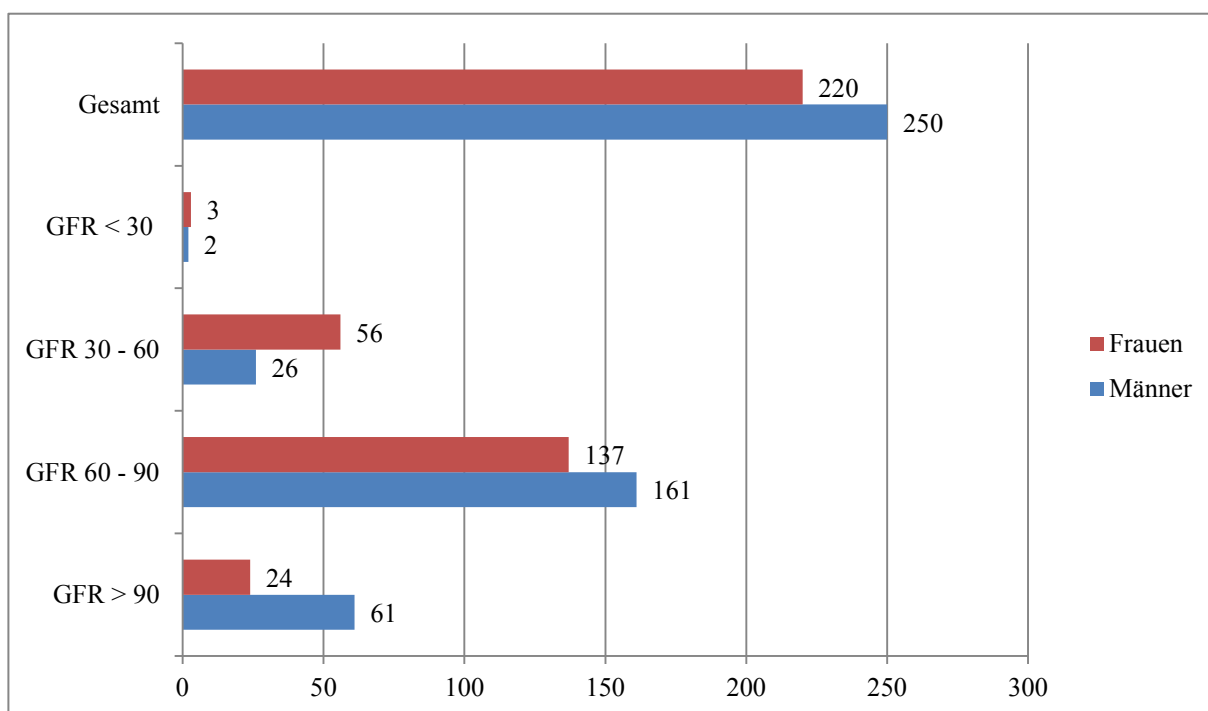


Abb.10: Zahlenmäßige Aufteilung der Frauen und Männer nach GFR.

85 Patienten, davon 61 männlichen Geschlechts und 24 weiblichen Geschlechts, haben eine normale GFR (>90 ml/min/1,73m²). Auffallend ist, dass bei 7 Personen aus dieser Gruppe ein moderat erhöhtes Albumin (Alb/Krea Ratio 30 - 300) und bei einer Person eine stark erhöhte Albuminkonzentration im Harn (Alb/Krea Ratio >300) festgestellt wurde. Diese 8 Personen befinden sich im Stadium 1 der CKD.

Bei 298 Patienten und damit dem Großteil der Patienten beträgt die GFR 60 – 90 ml/min/1,73m². Hier finden sich 161 männliche und 137 weibliche Patienten. Unter diesen 298 Patienten wurde bei 39 ein moderat erhöhtes Albumin (ACR 30-300 mg/g) und bei 2 ein stark erhöhtes Albumin (ACR >300 mg/g) im Urin nachgewiesen. Laut Definition befinden sich diese 41 Patienten im Stadium 2 der Niereninsuffizienz.

82 Patienten befinden sich im Stadium 3. Die GFR beträgt bei diesen Patienten 30 – 60 ml/min/1,73m². Die Geschlechterverteilung dieser Patienten beläuft sich auf 26 männliche und 56 weibliche Patienten. 12 Patienten dieser Gruppe haben eine moderat erhöhte Albuminurie (ACR 30-300 mg/g) und 1 Patient eine stark erhöhte Albuminurie (ACR >300 mg/g).

Im Stadium 4+5 befinden sich 5 Personen, 2 davon männlich, 3 weiblich. Die GFR beträgt hier <30 ml/min/1,73m². Eine zusätzliche moderat erhöhte Albuminurie (ACR 30-300 mg/g) konnte bei einer Patientin dieser Gruppe nachgewiesen werden. Bei zwei Patienten wurde eine stark erhöhte Albuminurie (ACR >300 mg/g) nachgewiesen.

CKD	Prozent der Gesamtpopulation	Personen
Stadium 1	1,7%	8
Stadium 2	8,7%	41
Stadium 3	17,4%	82
Stadium 4/5	1,1%	5

Tab.16: Aufteilung der Studienpopulation in die CKD Stadien 1-5 in Anzahl und Prozent

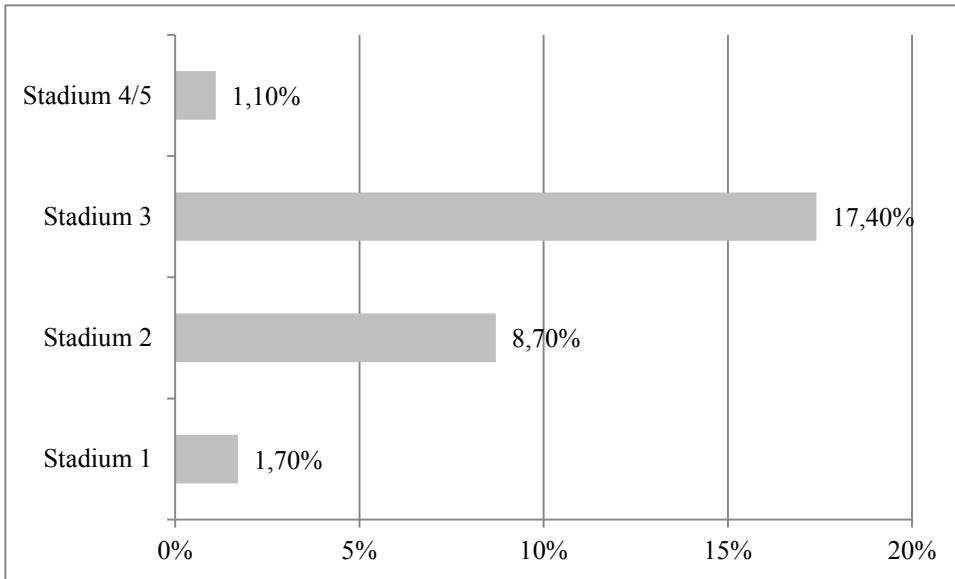


Abb.11: Prozentanteil der Patienten mit CKD in den Stadien 1-5.

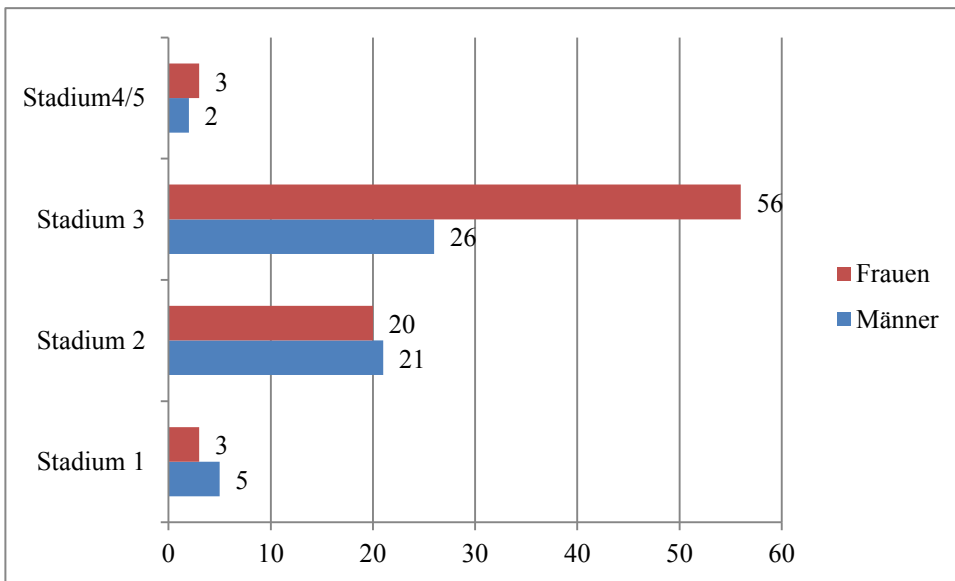


Abb.12: Zahlenmäßige Aufteilung der Frauen und Männer in den CKD Stadien 1-4/5

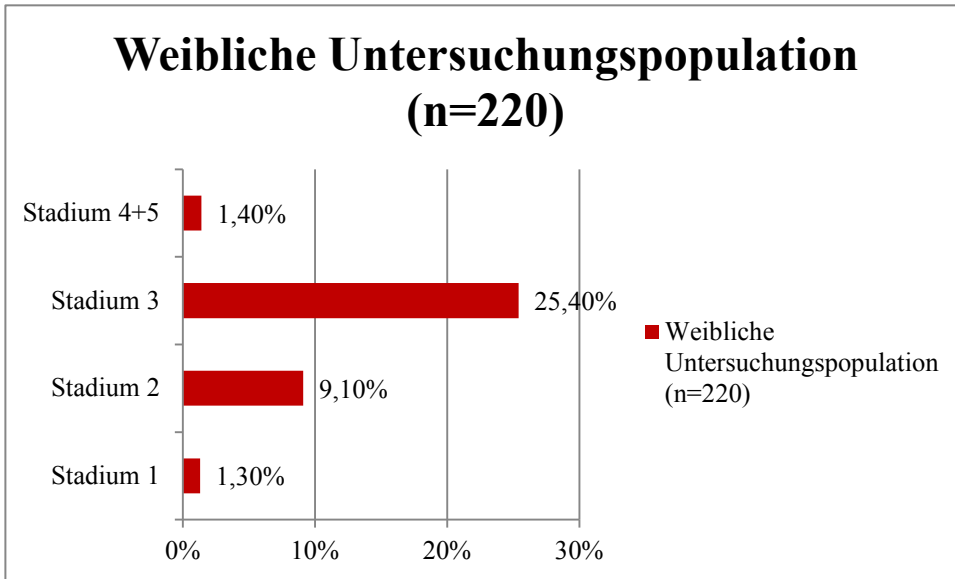


Abb.13: CKD Stadien der weiblichen Untersuchungspopulation (n=220)

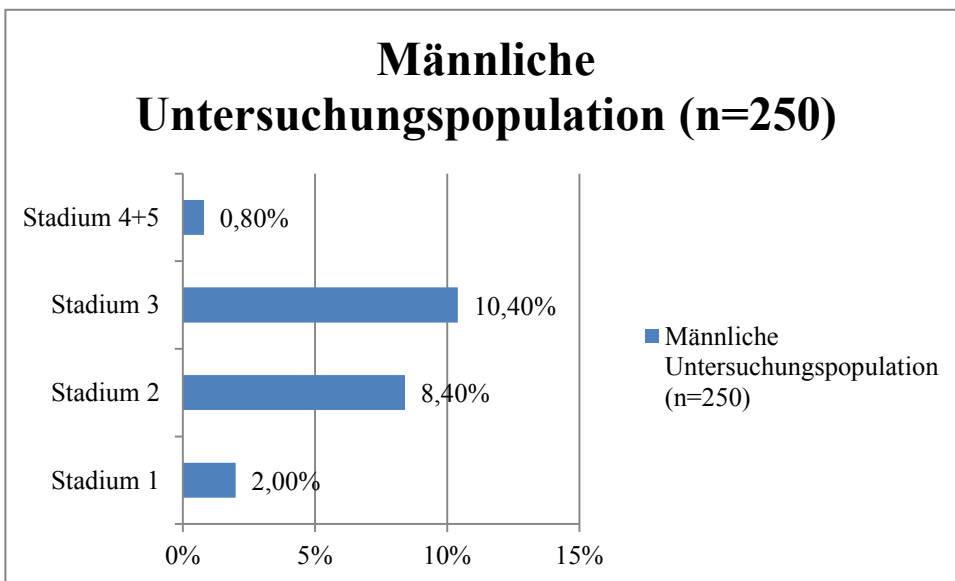


Abb.14: CKD Stadien der männlichen Untersuchungspopulation (n=250)

CKD	Frauen	Männer
Stadium 1	1,3%	2%
Stadium 2	9,1%	8,4%
Stadium 3	11,9%	5,5%
Stadium 4/5	0,4%	0,7%

Tab.17: CKD Stadien in Prozentangabe getrennt nach Geschlecht

Die Männer sind etwas überrepräsentiert in dieser Studie. Im Ergebnis zeigt sich wie schon im theoretischen Teil besprochen ein verstärkter Frauenanteil bei Patienten mit CKD.

AUSWERTUNG NACH RISIKOGRUPPEN

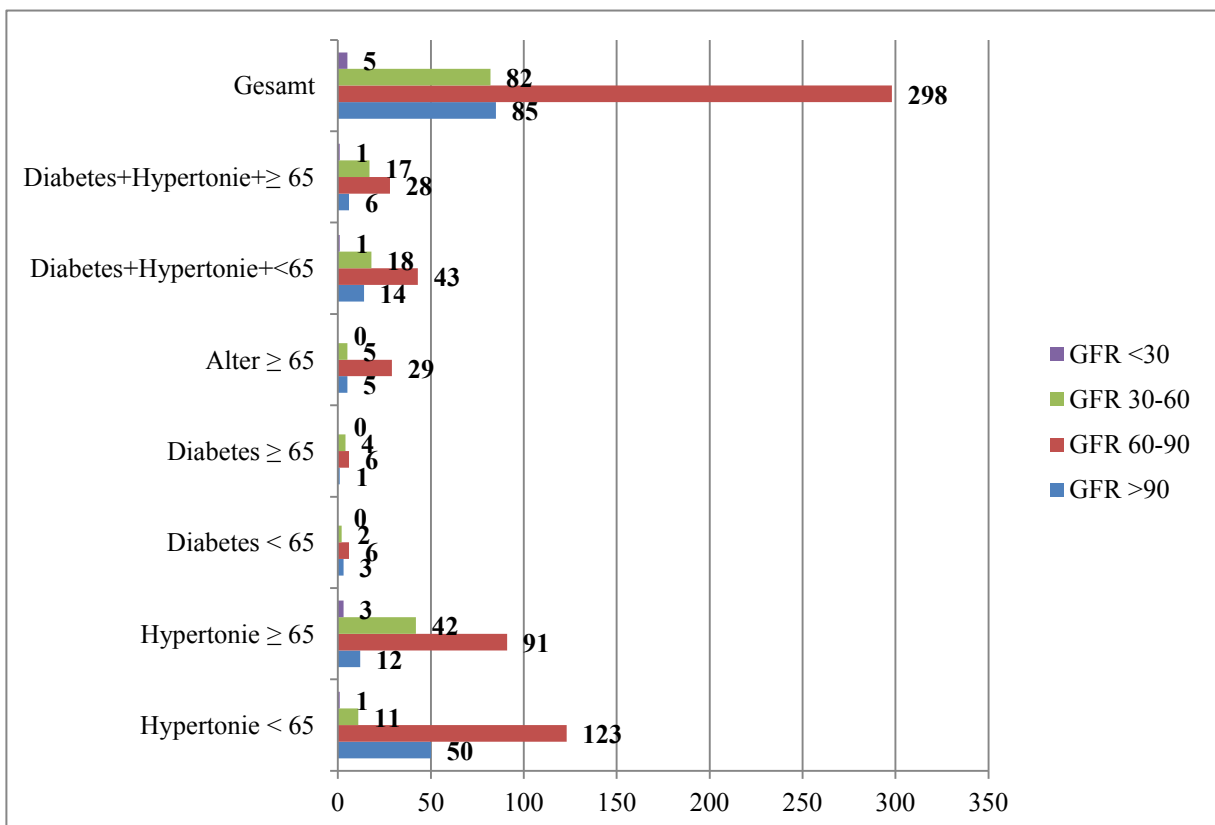


Abb.15: Darstellung der Risikogruppen nach GFR

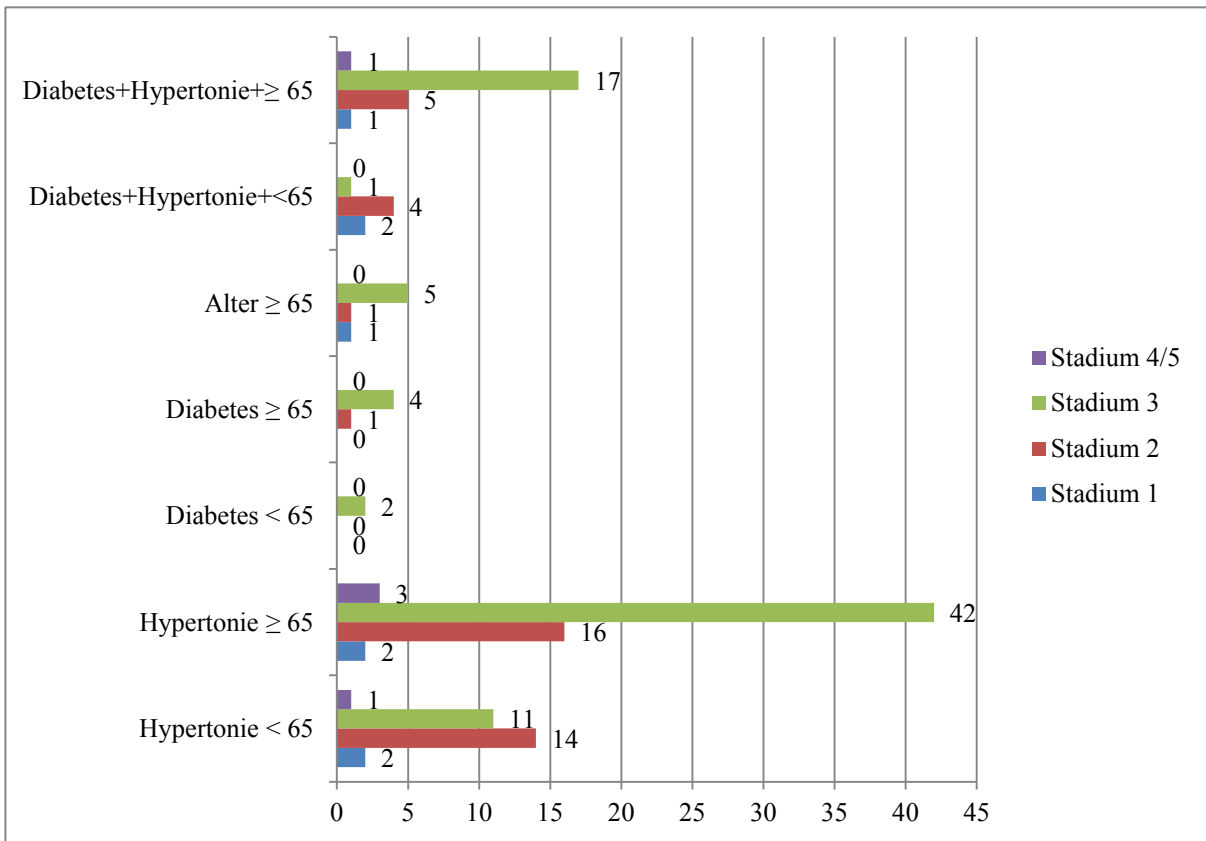


Abb.16: Darstellung der CKD Stadien 1-4/5 in den Risikogruppen in Zahlen

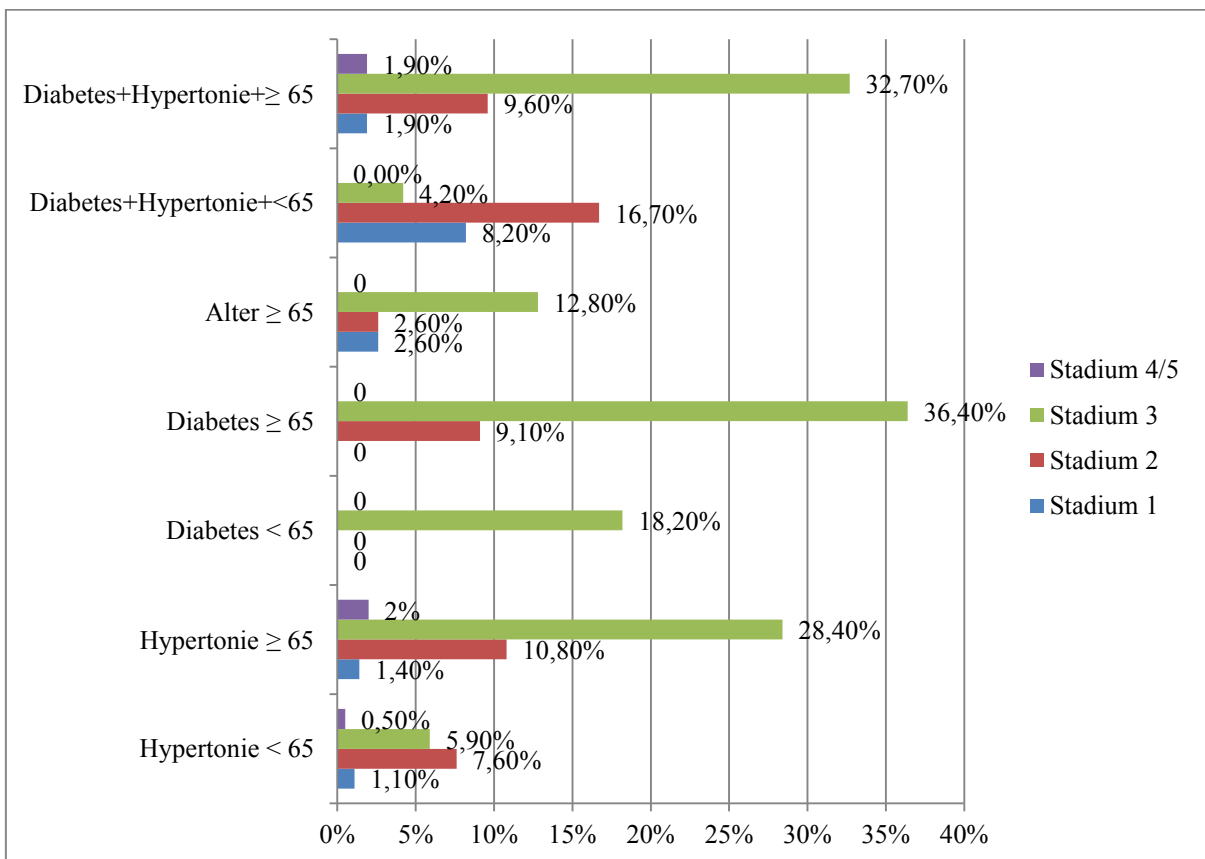


Abb.17: Darstellung der CKD Stadien 1-4/5 in den Risikogruppen in Prozent

Die Grafiken zeigen einen deutlich erhöhten Anteil der CKD Patienten in der Risikogruppe Hypertonie sowohl im Alter über als auch unter 65 Jahren.

Die anderen Risikogruppen liegen deutlich darunter.

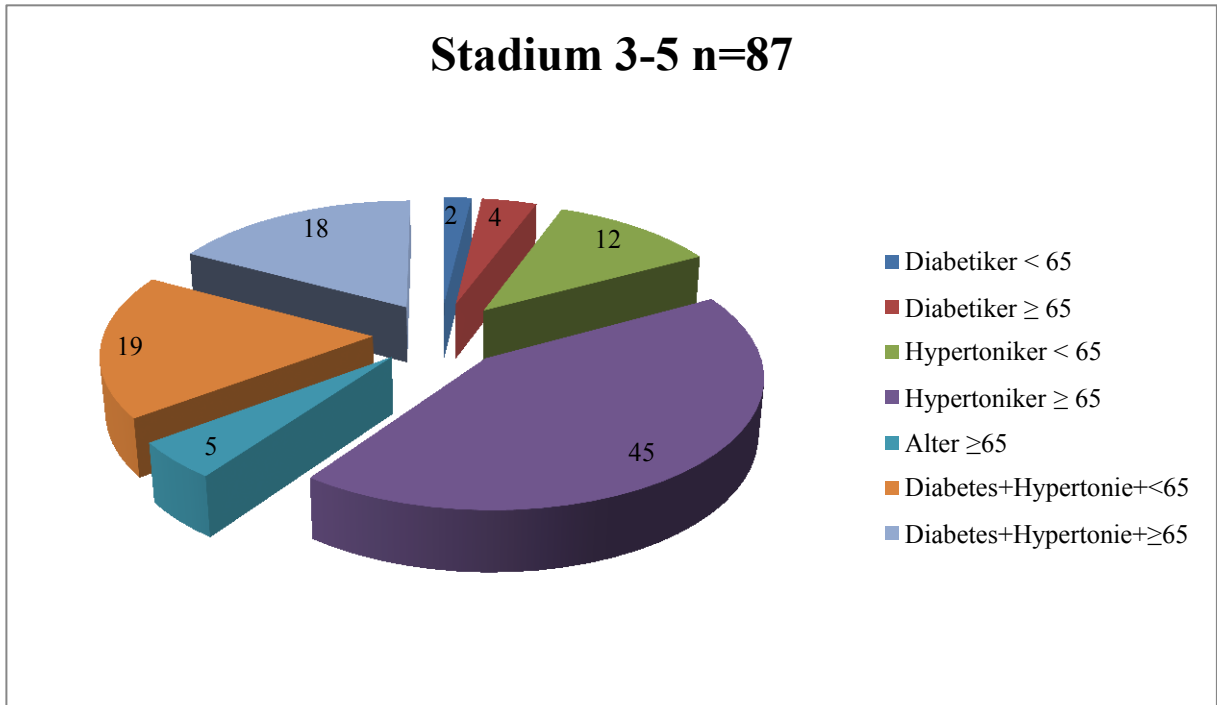


Abb.18: Stadien 3-5 der CKD

RISIKOGRUPPE: HYPERTONIE < 65

GFR	n [m/f]	Alter Ø	ACR 30 – 300 mg/g [m/f]	ACR > 300 mg/g [m/f]
GFR >90	50 (27%) [40/10]	48,7 ± 11,2 Jahre	2 (4%) [1/1]	0
GFR 60-90	123 (66,5%) [75/48]	52,7 ± 8,6 Jahre	14 (11,4%) [8/6]	0
GFR 30-60	11 (5,9%) [6/5]	56,8 ± 6,1 Jahre	0	0
GFR <30	1 (0,6%) [0/1]	51 Jahre	0	1 (100%) [0/1]
Gesamt	185 (100%) [121/64]		16 (8,6%)	1 (0,5%)

Tab.18: Risikogruppe Hypertonie <65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, ACR = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt,

Mit einer Gesamtzahl von 185 betroffenen Patienten stellt die Gruppe der Hypertoniker <65 Jahre die größte Gruppe der getesteten Patienten dar. Es finden sich in dieser Gruppe 121 Männer und 64 Frauen. 50 Betroffene, davon 40 männlich und 10 weiblich, haben eine unauffällige GFR von >90 ml/min/1,73m². Bei zwei Patienten, davon einer männlich und eine weiblich, wurde eine moderat erhöhte Albuminkonzentration (ACR 30-300 mg/g) im Harn und bei einem Mann eine stark erhöhte Albuminkonzentration (>300 mg/g) und damit eine CKD im Stadium 1 festgestellt.

Die meisten Hypertoniker im Alter <65 Jahren weisen eine GFR von 60-90 ml/min/1,73m² auf. 75 Männer und 48 Frauen zählen zu dieser Gruppe. Bei 14 Patienten, davon 8 männlich und 6 weiblich, konnte eine moderat erhöhte Albuminurie (30-300 mg/g) nachgewiesen werden und damit Stadium 2 der CKD.

Bei 11 Patienten beträgt die GFR 30 – 60 ml/min/1,73m². In diesem Stadium 3 befinden sich 6 Männer und 5 Frauen. Es wurde weder eine moderat noch eine stark erhöhte Albuminurie festgestellt.

Im Stadium 4+5, mit einer GFR von unter 30 ml/min/1,73m², befindet sich eine Frau. Sie weist ein stark erhöhtes Albumin (>300 mg/g) im Harn auf.

CKD	Männer (n=121)	Frauen (n=64)
Stadium 1	1 (0,8%)	1 (1,6%)
Stadium 2	8 (6,6%)	6 (9,4%)
Stadium 3	6 (5%)	5 (7,8%)
Stadium 4/5	0	1 (1,6%)

Tab.19: CKD Stadien der Hypertoniker <65 nach Geschlecht

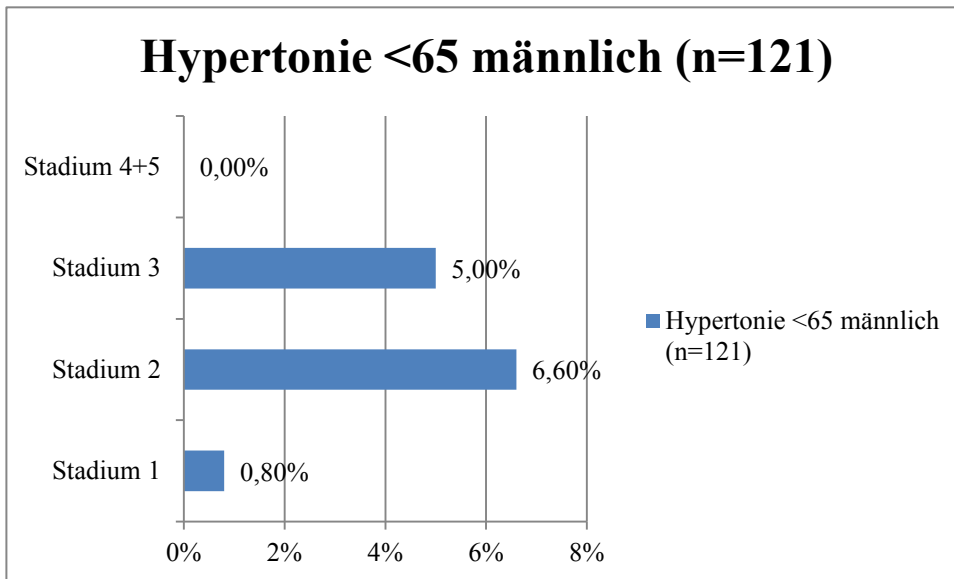


Abb.19: CKD Stadien der männlichen Hypertoniker <65

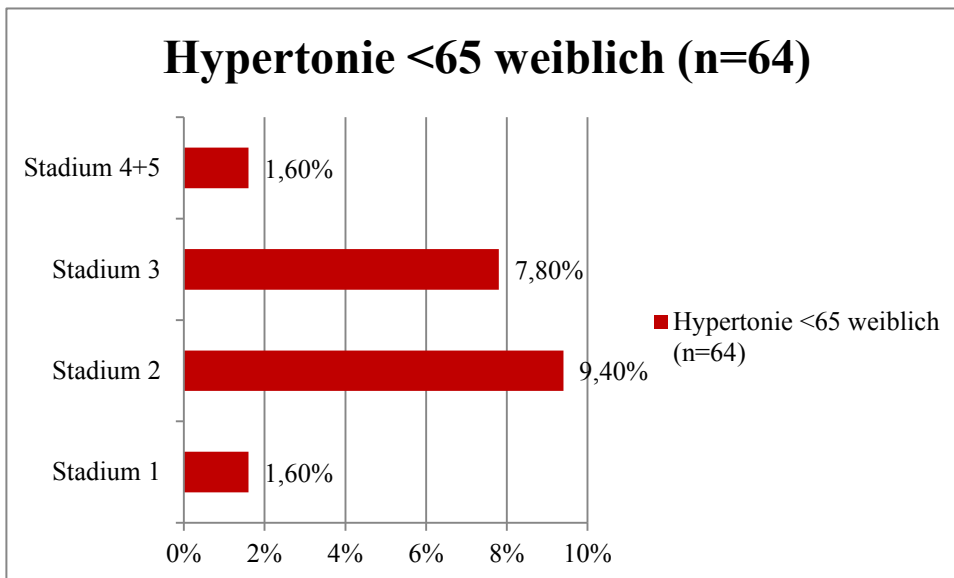


Abb.20: CKD Stadien der weiblichen Hypertoniker <65

RISIKOGRUPPE: HYPERTONIE ≥ 65

GFR	n [m/f]	Alter Ø	ACR 30 – 300 mg/g [m/f]	ACR > 300 mg/g [m/f]
GFR >90	12 (8,1%) [7/5]	73,7 ± 4,6 Jahre	1 (8,3%) [1/0]	1 (8,3%) [1/0]
GFR 60-90	91 (61,5%) [35/56]	74,9 ± 6,6 Jahre	16 (17,6%) [5/11]	0
GFR 30-60	42 (28,4%) [12/30]	77,7 ± 8,0 Jahre	3 (7,1%) [2/1]	0
GFR <30	3 (2%) [1/2]	83 ± 1 Jahr	1 (33,3%) [0/1]	0
Gesamt	148 (100%) [55/93]		21 (14,2%)	1 (0,7%)

Tab.20: Risikogruppe Hypertonie ≥65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, ACR = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt,

Zu der Risikogruppe Hypertonie und Alter ≥65 Jahre zählen 148 Personen. Hier finden sich 55 Männer und 93 Frauen. 12 Personen davon, 7 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts, haben eine normale GFR von >90 ml/min /1,73m². Bei einem Mann wurde eine moderat erhöhte Albuminurie (30-300 mg/g) und bei einem anderen eine stark erhöhte Albuminurie (>300 mg/g) nachgewiesen. Diese beiden befinden sich im CKD Stadium 1.

91 Patienten haben eine GFR von 60-90 ml/min/1,73m². 35 Personen sind männlich, 56 weiblich. Bei 16 Patienten, davon 11 weibliche und 5 männliche, konnte ein moderat erhöhter Albumingehalt (30-300 mg/g) im Harn nachgewiesen werden. Sie befinden sich im Stadium 2.

Im Stadium 3 der Niereninsuffizienz mit einer GFR zwischen 30-60 ml/min/1,73m² befinden sich 42 Patienten. Unter 12 Männern und 30 Frauen konnte bei 2 Männern und einer Frau eine moderat erhöhte Albuminurie (30-300 mg/g) festgestellt werden.

3 Patienten haben eine GFR von <30 ml/min/1,73m². Sie befinden sich laut Definition in Stadium 4+5 der Niereninsuffizienz. In diesem Stadium befinden sich 1 Mann und 2 Frauen. Bei einer Frau konnte eine moderat erhöhte Albuminurie festgestellt werden.

CKD	Männer (n=55)	Frauen (n=93)
Stadium 1	2 (3,6%)	0
Stadium 2	5 (9,1%)	11 (11,8%)
Stadium 3	12 (21,8%)	30 (32,3%)
Stadium 4/5	1 (1,8%)	2 (2,2%)

Tab.21: CKD Stadien der Hypertoniker ≥ 65 nach Geschlecht

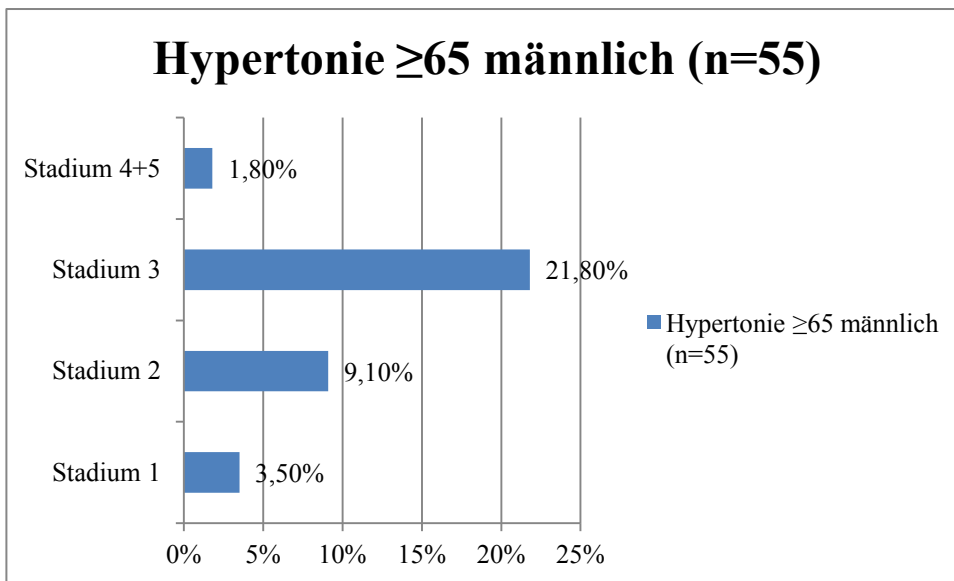


Abb.21: CKD Stadien der männlichen Hypertoniker ≥ 65

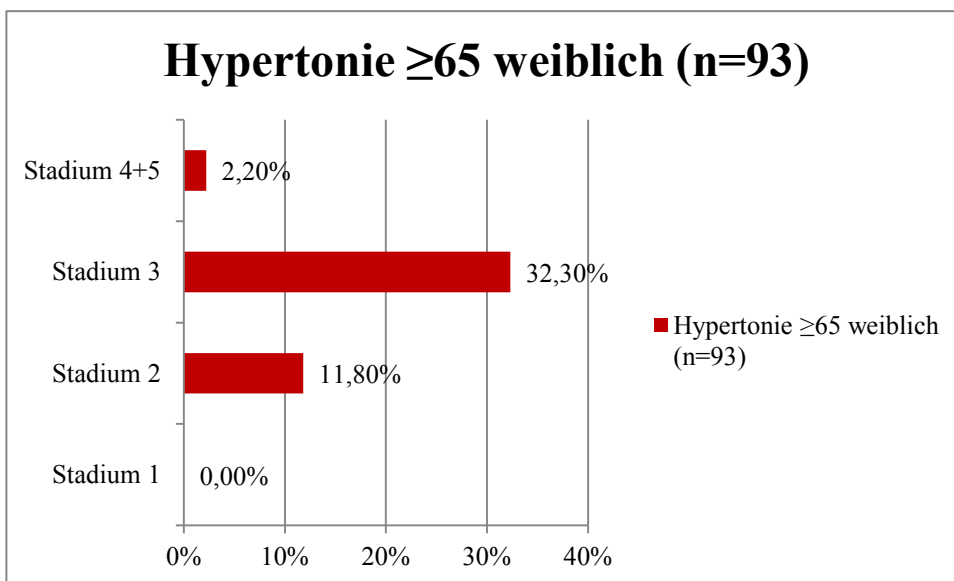


Abb.22: CKD Stadien der weiblichen Hypertoniker ≥ 65

RISIKOGRUPPE: DIABETES MELLITUS < 65

GFR	n [m/f]	Alter Ø	ACR 30-300 mg/g [m/f]	ACR > 300 mg/g [m/f]
GFR >90	3 (27,3%) [3/0]	40,0 ± 5,3 Jahre	0	0
GFR 60-90	6 (54,5%) [2/4]	52,3 ± 5,6 Jahre	0	0
GFR 30-60	2 (18,2%) [0/2]	46,5 ± 24,7 Jahre	1 (50%) [0/1]	0
GFR <30	0	0	0	0
Gesamt	11 (100%) [5/6]		1 (9,1%)	0

Tab.22: Risikogruppe Diabetes mellitus <65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, ACR = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt,

Die Anzahl der Patienten <65 Jahre mit einem diagnostizierten Diabetes mellitus beläuft sich auf 11, davon 5 Männer und 6 Frauen.

3 Patienten haben eine normale GFR (>90 ml/min/1,73m²) und damit eine normal funktionstüchtige Niere. Es finden sich hier 3 männliche Patienten. Es konnte bei keinem ein erhöhtes Albumin im Harn festgestellt werden.

6 Patienten und damit wieder der Großteil des Gesamtpatientenguts an Diabetikern mit einem Alter unter 65 Jahren haben eine GFR zwischen 60 und 90 ml/min/1,73². Da hier niemand eine Albuminurie aufweist, kann in dieser Gruppe Stadium 2 nicht diagnostiziert werden.

Im studienrelevanten Stadium 3 befinden sich 2 Personen. Beide Patienten sind weiblichen Geschlechts. Bei einer Patientin wurde ein moderat erhöhtes Albumin im Urin nachgewiesen.

Im Stadium 4+5 befindet sich in dieser Patientengruppe niemand.

CKD	Männer (n=5)	Frauen (n=6)
Stadium 1	0	0
Stadium 2	0	0
Stadium 3	0	2 (33,3%)
Stadium 4/5	0	0

Tab.23: CKD Stadien der Diabetiker <65 nach Geschlecht

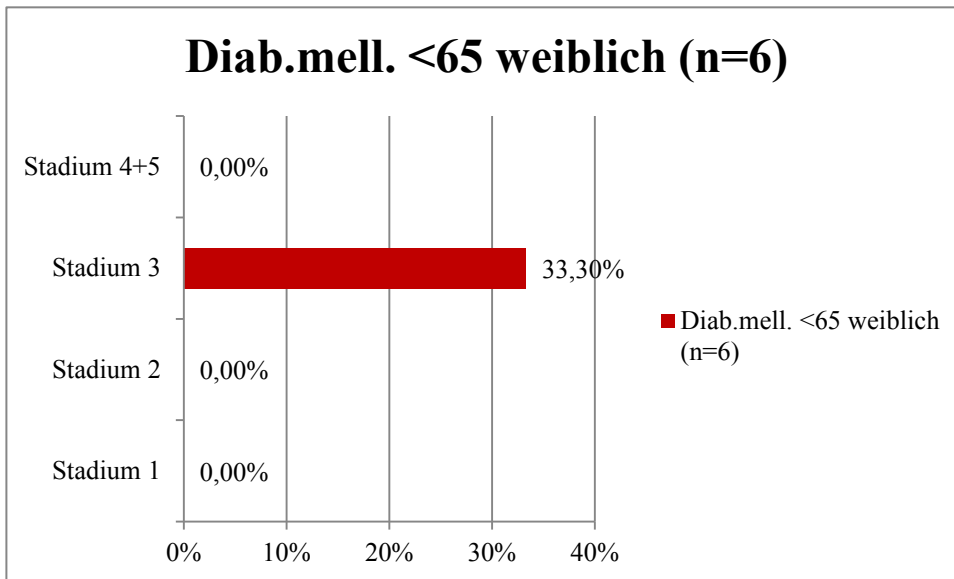


Abb.23: CKD Stadien der weiblichen Diabetiker

RISIKOGRUPPE: DIABETES MELLITUS ≥ 65

GFR	n [m/f]	Alter Ø	ACR 30 – 300 mg/g [m/f]	ACR > 300 mg/g [m/f]
GFR >90	1 (9,1%) [0/1]	79 Jahre	0	0
GFR 60-90	6 (54,5%) [5/1]	75,0 ± 5,2 Jahre	1 (16,7%) [1/0]	0
GFR 30-60	4 (36,4%) [0/4]	88,0 ± 3,6 Jahre	0	0
GFR <30	0	0	0	0
Gesamt	11 (100%) [5/6]		1 (9,1%)	0

Tab.24: Risikogruppe Diabetes mellitus ≥65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, ACR = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt,

In der Gruppe der Diabetiker im Alter ≥65 Jahre befinden sich insgesamt 11 Patienten.

Bei einer weiblichen Patientin wurde eine normale GFR von >90 ml/min/1,73m² festgestellt. Stadium 1 der CKD wurde hier nicht diagnostiziert.

5 Männer und 1 Frau haben eine GFR von 60-90 ml/min/1,73m². Zusätzlich wurde bei einem Mann eine moderat erhöhte Albuminurie und damit Stadium 2 diagnostiziert.

4 Patienten befinden sich im Stadium 3 der Niereninsuffizienz. Ihre GFR beträgt 30-60 ml/min/1,73m². Alle Betroffenen sind dem weiblichen Geschlecht zuzuordnen. Ein erhöhtes Albumin im Harn konnte nicht nachgewiesen werden.

Im Stadium 4+5 finden sich in dieser Gruppe keine Patienten.

CKD	Männer (n=5)	Frauen (n=6)
Stadium 1	0	0
Stadium 2	1 (20%)	0
Stadium 3	0	4 (66,7%)
Stadium 4/5	0	0

Tab.25: CKD Stadien der Diabetiker nach Geschlecht

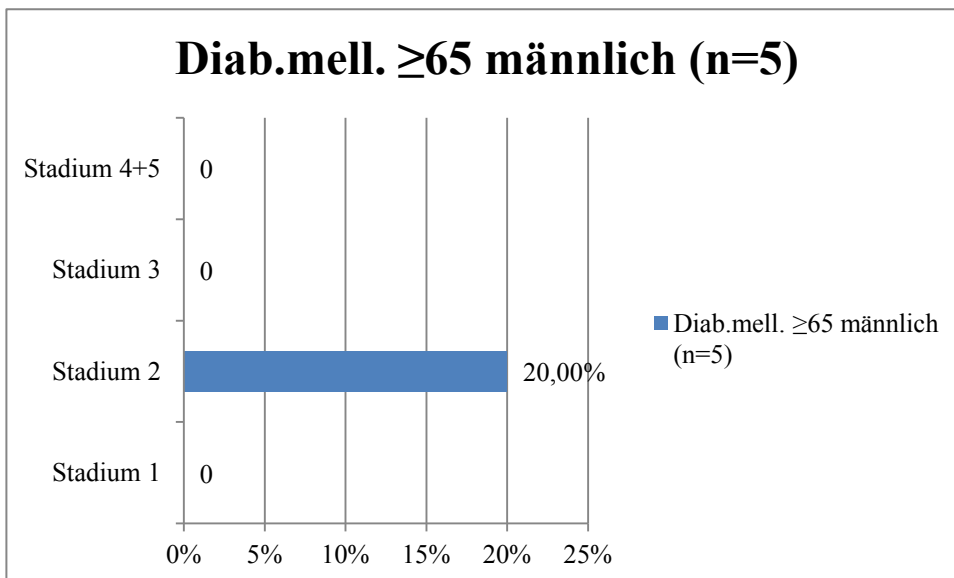


Abb.24: CKD Stadien der männlichen Diabetiker ≥65

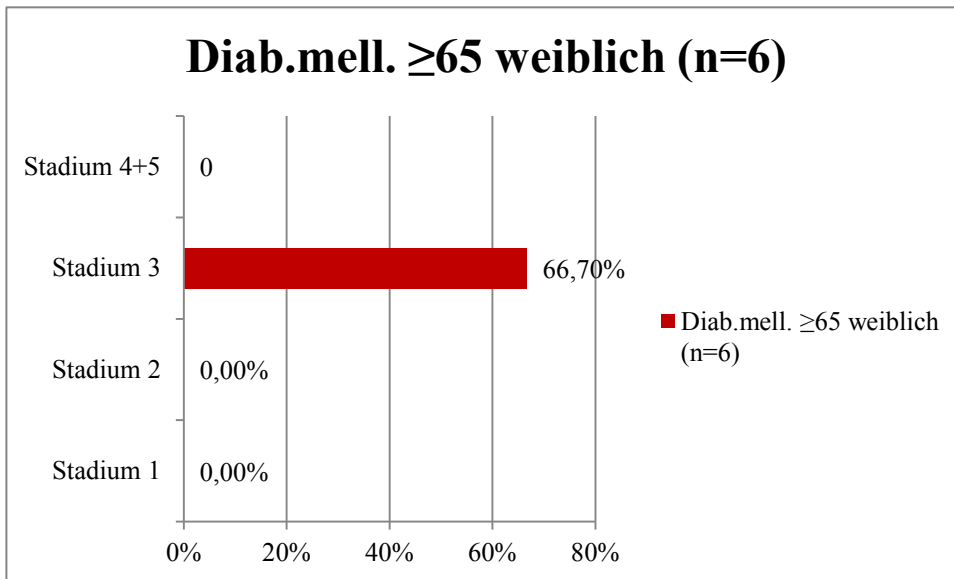


Abb.25: CKD Stadien der weiblichen Diabetiker ≥65

RISIKOGRUPPE: ALTER ≥ 65 JAHRE

GFR	n [m/f]	Alter Ø	ACR 30 – 300 mg/g [m/f]	ACR > 300 mg/g [m/f]
GFR >90	5 (12,8%) [4/1]	76,8 ± 6,4 Jahre	1 (20%) [1/0]	0
GFR 60-90	29 (74,4%) [16/13]	73,4 ± 6,9 Jahre	1 (3,4%) [0/1]	0
GFR 30-60	5 (12,8%) [2/3]	70,4 ± 4,6 Jahre	1 (20%) [1/0]	0
GFR <30	0	0	0	0
Gesamt	39 (100%) [22/17]		3 (7,7%)	0

Tab.26: Risikogruppe Alter ≥65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, ACR = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt,

Bei den über 65 Jährigen finden sich mit normaler Nierenfunktion 5 Patienten. Davon sind 4 Personen männlich und eine Person weiblich. Lediglich bei einem Mann kann eine Mikroalbuminurie festgestellt werden. Er weist das Stadium 1 der CKD auf.

Auch in dieser Gruppe überwiegt der Anteil der Patienten mit einer GFR von 60-90 ml/min/1,73m². Unter 29 Patienten sind 16 Männer und 13 Frauen zu finden. Eine modert erhöhte ACR und damit Stadium 2 der CKD kann nur bei einer Frau nachgewiesen werden.

5 Personen befinden sich in Stadium 3. Zwei Männer und drei Frauen sind davon betroffen. Ein Mann leidet an einer Albuminurie.

Das Stadium 4+5 konnte bei keiner Person ≥ 65 nachgewiesen werden.

CKD	Männer (n=22)	Frauen (n=17)
Stadium 1	1 (4,5%)	0
Stadium 2	0	1 (5,9%)
Stadium 3	2 (9,1%)	3 (17,6%)
Stadium 4/5	0	0

Tab.27: CKD Stadien aller ≥ 65 Jährigen nach Geschlecht

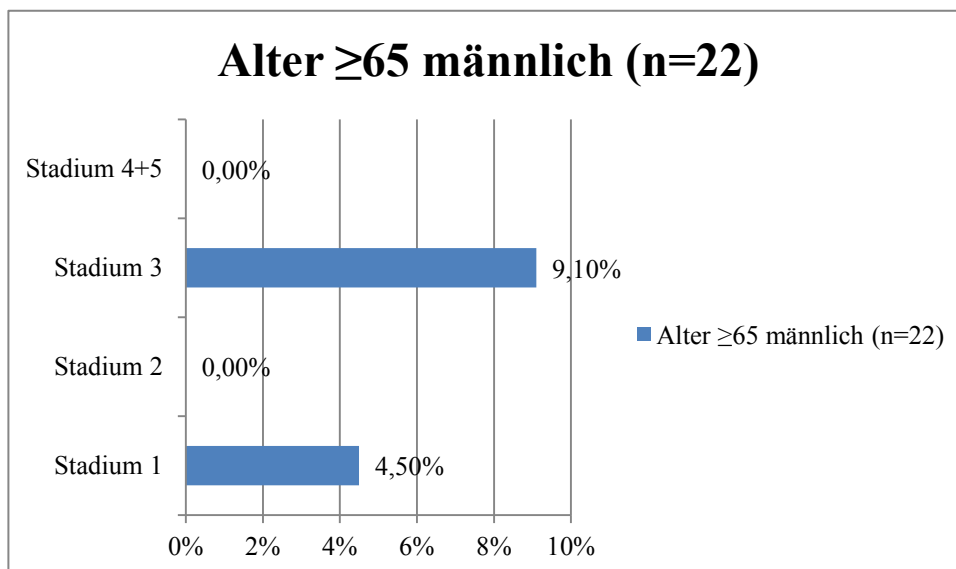


Abb.26: CKD Stadien der Männer ≥ 65

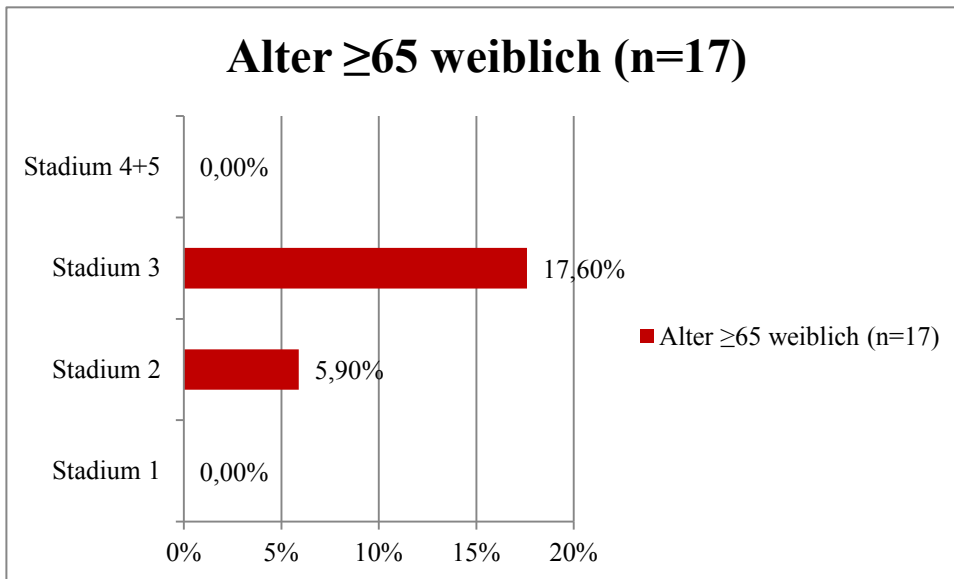


Abb.27: CKD Stadien der Frauen ≥ 65

RISIKOGRUPPE: DIABETES+HYPERTONIE+ALTER <65

GFR	n [m/f]	Alter \bar{x}	Alb/Krea Ratio 30 – 300 [m/f]	Alb/Krea Ratio > 300 [m/f]
GFR >90	8 (33,3%) [5/3]	54,8 \pm 5,3 Jahre	2 (25%) [1/1]	0
GFR 60-90	15 (62,5%) [12/3]	57,1 \pm 5,8 Jahre	4 (26,7%) [4/0]	0
GFR 30-60	1 (4,2%) [0/1]	62,0 \pm 0,0 Jahre	1 (100%) [0/1]	0
GFR <30	0	0	0	0
Gesamt	24 (100%) [17/7]		7 (29,2%)	0

Tab.28: Risikogruppe Diabetes+Hypertonie+Alter <65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, Alb/Krea Ratio = Albumin/Kreatinin Ratio, \bar{x} = Durchschnitt,

Wie aus der Abb. ersichtlich findet man in der Gruppe der Diabetes+Hypertonie+Alter <65 Patienten 8 Personen, die eine normale GFR aufweisen. Bei diesen 5 Männern und 3 Frauen kann bei je einem Mann und einer

Frau eine Mikroalbuminurie erhoben werden. Sie befinden sich in Stadium 1 der CKD.

12 Männer und 3 Frauen haben eine GFR von 60 – 90 ml/min/1,73m². Bei 4 Männern wurde Mikroalbumin im Harn nachgewiesen. Es handelt sich bei diesen 4 Patienten um Stadium 2.

Mit einer GFR von 30 – 60 ml/min/1,73m² und damit mit Stadium 3 konnte hier nur eine Frau identifiziert werden. Bei ihr wurde ebenfalls eine Mikroalbuminurie festgestellt.

Stadium 4+5 zeigt sich bei keinem Teilnehmer dieser Risikogruppe.

CKD	Männer (n=17)	Frauen (n=7)
Stadium 1	1 (5,8%)	1 (14,3%)
Stadium 2	4 (23,5%)	0
Stadium 3	0	1 (14,3%)
Stadium 4/5	0	0

Tab.29: CKD Stadien der Gruppe Diabetes+Hypertonie+Alter <65 nach Geschlecht

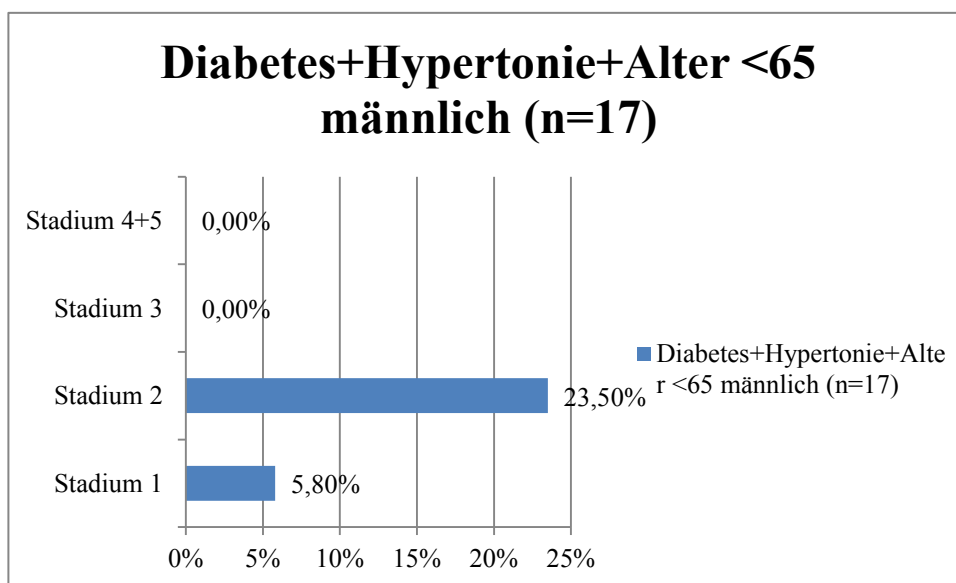


Abb.28: CKD Stadien der männlichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter <65

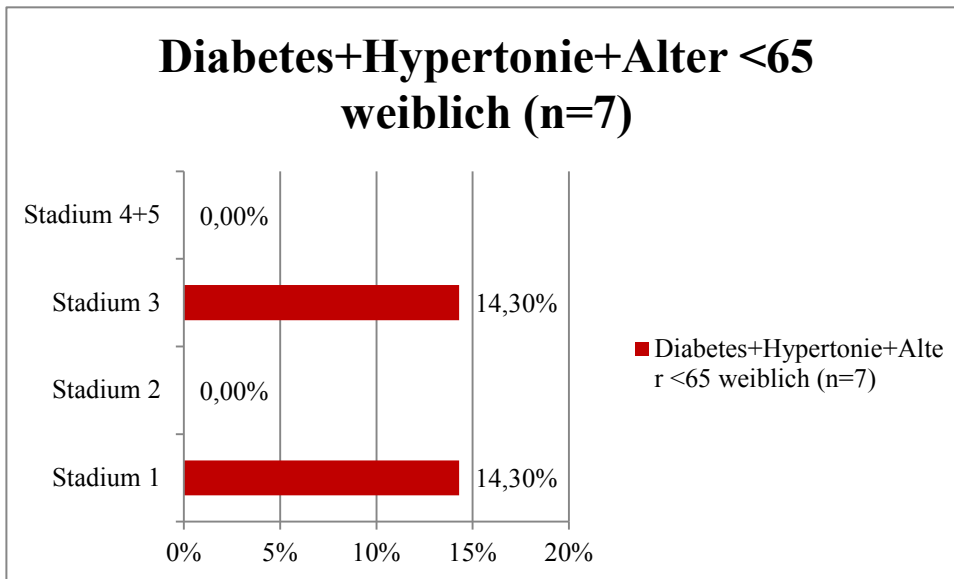


Abb.29: CKD Stadien der weiblichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter <65

RISIKOGRUPPE: DIABETES+HYPERTONIE+ALTER ≥ 65

GFR	n [m/f]	Alter Ø	Alb/Krea Ratio 30 – 300 [m/f]	Alb/Krea Ratio > 300 [m/f]
GFR >90	6 (11,5%) [2/4]	77 ± 4,4 Jahre	1 (16,7%) [0/1]	0
GFR 60-90	28 (53,8%) [16/12]	73,9 ± 5,8 Jahre	3 (10,7%) [2/1]	2 (7,1%) [1/1]
GFR 30-60	17 (32,7%) [7/10]	78,2 ± 5,9 Jahre	6 (35,3%) [2/4]	1 (5,9%) [1/0]
GFR <30	1 (2%) [1/0]	79,0 ± 0,0 Jahre	0	1(100%) [1/0]
Gesamt	52 (100%) [26/26]		10 (19,2%)	4 (7,7%)

Tab.30: Risikogruppe Diabetes+Hypertonie+Alter ≥65, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, n = Anzahl der Patienten, m/f = male/female, Alb/Krea Ratio = Albumin/Kreatinin Ratio, Ø = Durchschnitt,

Die zweit größte Risikogruppe stellt die Gruppe dar, in der alle nennenswerten Risikoerkrankungen, sprich Diabetes und Hypertonie, sowie Alter ≥65

nachgewiesen werden konnten. Die Anzahl der Betroffenen beläuft sich hier auf 52 Patienten.

Sechs davon haben mit einer GFR von $>90 \text{ ml/min/1,73m}^2$ eine normale Nierenfunktion. Unter diesen Sechs findet man zwei Männer und vier Frauen. Lediglich eine Frau hatte einen moderat erhöhten Albumingehalt im Harn und erhält somit die Diagnose CKD im Stadium 1.

Die überwiegende Patientenanzahl in dieser Gruppe mit 28 weist eine GFR in der Höhe von $60\text{-}90 \text{ ml/min/1,73m}^2$ auf. Diese Gruppe umfasst 16 Männer und 12 Frauen. Bei zwei Männern und einer Frau konnte eine moderat erhöhte Albuminurie festgestellt werden. Bei je einem Mann und einer Frau wurde eine stark erhöhte Albuminurie nachgewiesen. Alle Patienten mit einem erhöhten Albumingehalt im Harn leiden an einer CKD im Stadium 2.

7 Männer und 10 Frauen unter den Betroffenen dieser Gruppe leiden an einer Niereninsuffizienz im Stadium 3. Die GFR beläuft sich hier auf $30\text{-}60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. 6 Personen, darunter 2 Männer und 4 Frauen weisen ein moderat erhöhtes Albumin im Harn auf. Bei einem Mann wurde eine stark erhöhte Albuminkonzentration in der Harnprobe gefunden.

In Stadium 4+5 mit einer GFR von $<30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ und einer stark erhöhten Albuminurie befindet sich eine Patientin.

CKD	Männer (n=26)	Frauen (n=26)
Stadium 1	0	1 (3,8%)
Stadium 2	3 (11,5%)	2 (7,7%)
Stadium 3	7 (26,9%)	10 (38,5%)
Stadium 4/5	1 (3,8%)	0

Tab.31: CKD Stadien der Gruppe Diabetes+Hypertonie+Alter ≥ 65 nach Geschlecht

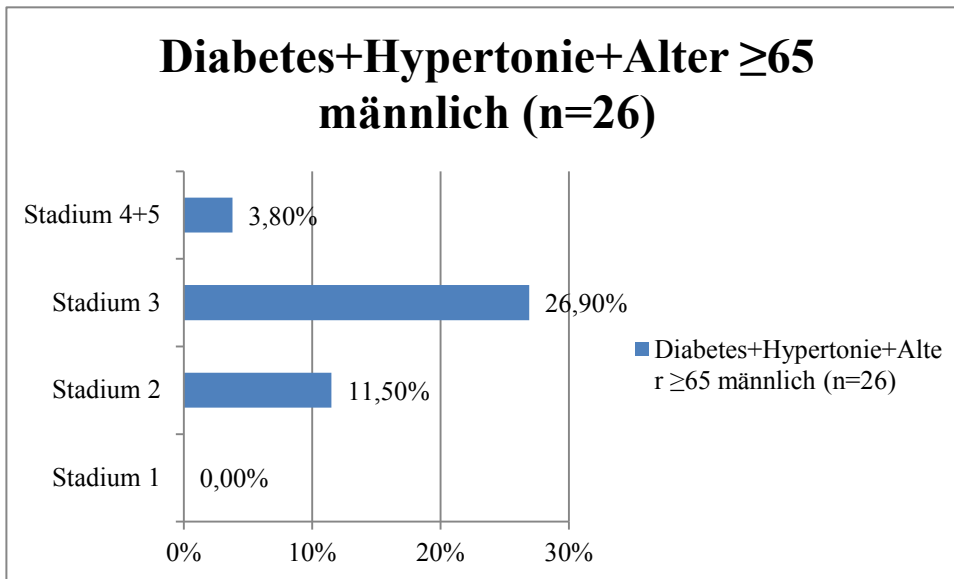


Abb.30: CKD Stadien der männlichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter ≥ 65

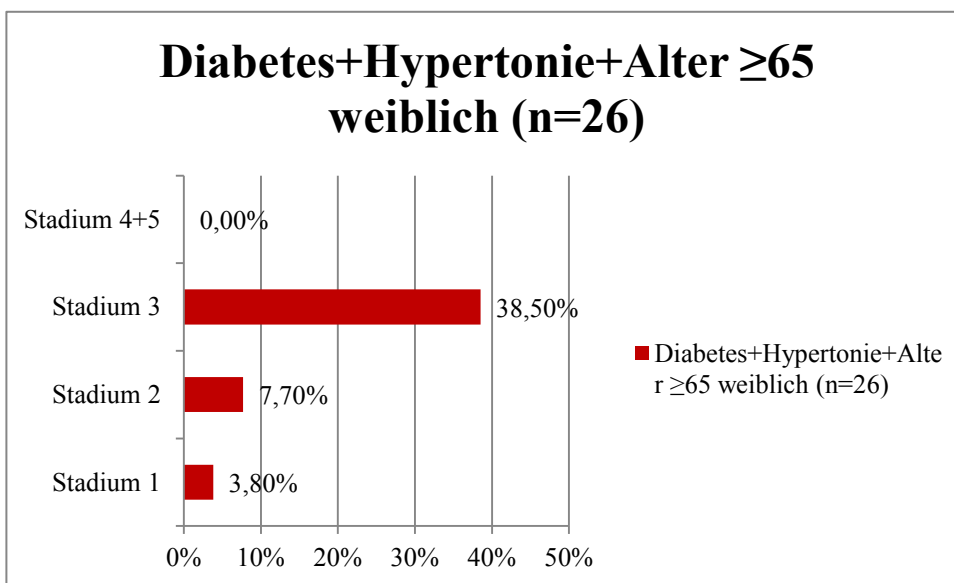


Abb.31: CKD Stadien der weiblichen Diabetiker+Hypertoniker+Alter ≥ 65

AUSWERTUNG NACH ACR

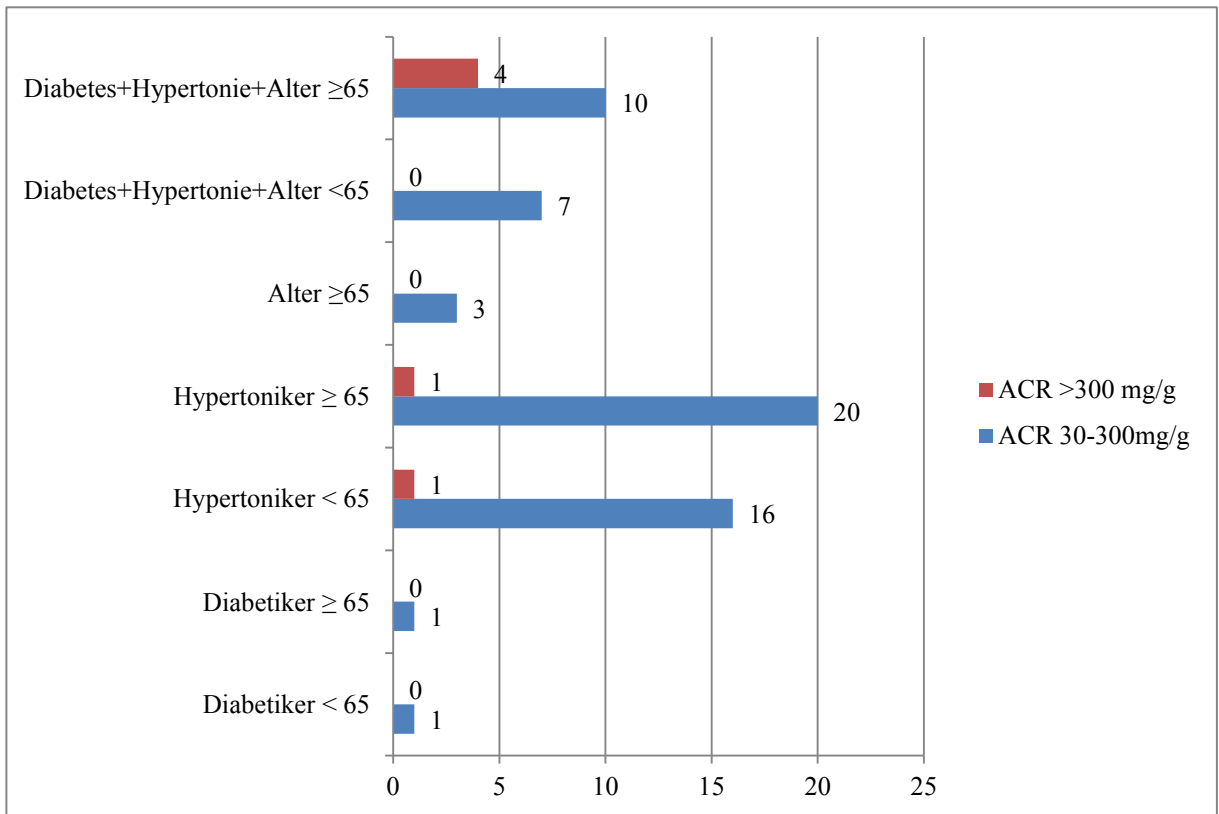


Abb.32: ACR Erhöhung innerhalb der Risikogruppen

1,3% der Teilnehmer an der Studie haben bereits eine stark erhöhte ACR und 12,6% eine moderat erhöhte. 13,9% haben daher ein erhöhtes Risiko einer rascheren Progression der CKD.

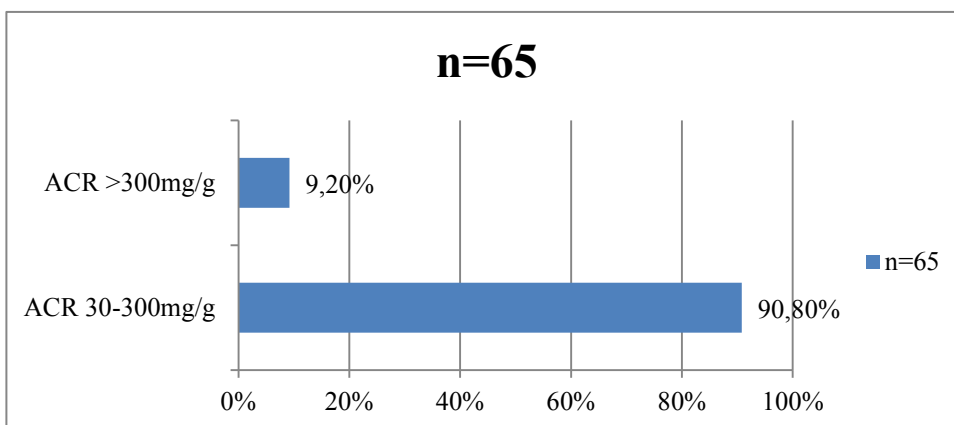


Abb.33: ACR Erhöhung in Prozent

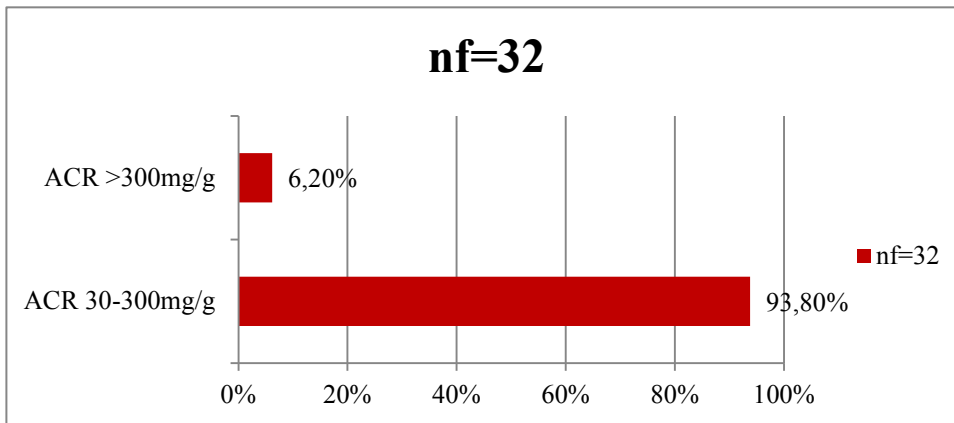


Abb.34: ACR Erhöhung der weiblichen Studienpopulation

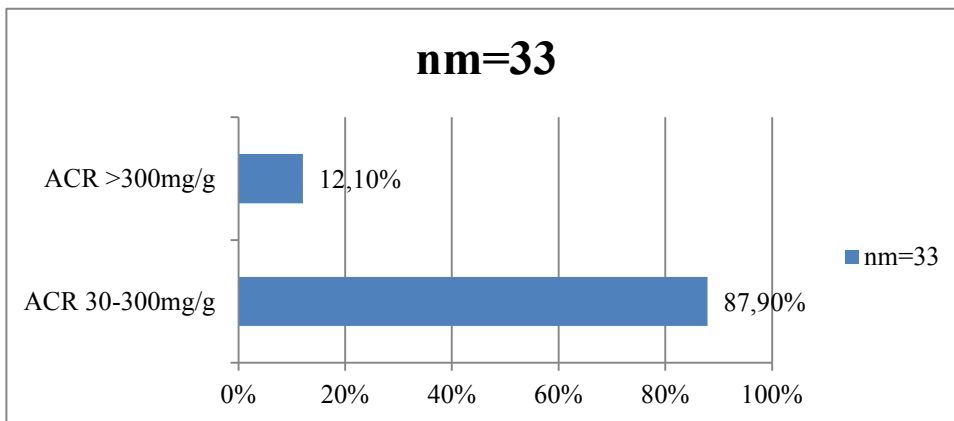


Abb.35: ACR Erhöhung der männlichen Studienpopulation

FOLLOW UP SCREENING

Bei 213 (45,3%) der 470 Studienteilnehmer wurden die GFR Werte zwei bis dreimal kontrolliert. Dabei zeigte sich bei 21 (9,9%) Patienten eine Verschlechterung, bei 15 (7%) eine Verbesserung der GFR.

50 (57,5%) Patienten im Stadium 3-5 (n=87) konnten verifiziert werden.

BIVARIATE ANALYSE FÜR CKD UND RISIKOFAKTOREN

Die Signifikanzen wurden mittels Chi-Quadrat Test ermittelt.

Hypertonie <65

Der Zusammenhang zwischen den kombinierten Risikofaktoren Hypertonie, Alter <65 und CKD ist sehr signifikant. Diese Risikofaktoren sind sehr stark assoziiert mit dem Auftreten einer CKD. Über die Richtung der Assoziation kann keine Aussage getätigt werden.

Hypertonie ≥65

Der Zusammenhang zwischen den kombinierten Risikofaktoren Hypertonie, Alter ≥65 und CKD ist sehr signifikant. Diese Risikofaktoren sind sehr stark assoziiert mit dem Auftreten einer CKD. Über die Richtung der Assoziation kann keine Aussage getätigt werden.

Diabetes mellitus <65

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den kombinierten Risikofaktoren Diabetes mellitus und Alter <65 und dem Auftreten einer CKD. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.

Diabetes mellitus ≥65

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den kombinierten Risikofaktoren Diabetes mellitus und Alter ≥65 und dem Auftreten einer CKD. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.

Diabetes+Hypertonie+Alter <65

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den kombinierten Risikofaktoren Diabetes mellitus, Hypertonie und Alter <65 und dem Auftreten einer CKD. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.

Diabetes+Hypertonie+Alter ≥65

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den kombinierten Risikofaktoren Diabetes mellitus, Hypertonie und Alter ≥65 und dem Auftreten einer CKD. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.

DISKUSSION

Die hohe Prävalenzrate dieser Studie dürfte sich aus den Einschlusskriterien ergeben.

	Stadium 1-5	Stadium 3-5
CKD Prävalenz (n=470)	28,9%	18,5%

Tab.32: CKD Prävalenz der Studienpopulation

Wie auch große internationale Studien zeigen, sind Frauen von einer CKD vermehrt betroffen.

Als Hauptrisikogruppe stellt sich die Gruppe der Hypertoniker in den Vordergrund, unabhängig vom Alter der Betroffenen. Nur in dieser Gruppe zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und CKD. Die fehlende Compliance der Hypertoniker könnte die Ursache für diese Tatsache darstellen. Dabei stellt sich das organisatorische Problem bei allen Hypertonikern regelmäßig den Blutdruck zu kontrollieren. Dazu müsste in einer großen Praxis eine eigene Kraft abgestellt werden.

Diabetes mellitus und CKD sind laut den Studienergebnissen nicht assoziiert. Dies ist erstaunlich, da Diabetes mellitus in der Literatur sehr häufig mit CKD in Verbindung gebracht wird. Möglicherweise haben Diabetiker eine höhere Affinität zu ihrem Hausarzt und werden häufiger kontrolliert und besser therapiert.

Die hohe Prävalenz in dieser Studie spricht eindeutig für ein Screening in der Praxis eines niedergelassenen Allgemeinmediziners. Eine Erhebung der GFR im Rahmen der jährlich empfohlenen und von den Kassen bezahlten Vorsorgeuntersuchungen ist nicht vorgesehen. Dies wäre im Hinblick auf die Ergebnisse dieser Studie bei Patienten mit Hypertonie in der Anamnese jedoch dringend anzuraten.

Es ist immer noch unsicher ob ein Screening der Gesamtbevölkerung kosteneffektiv ist. Der bessere Ansatz scheint der dieser Studie zu sein, Personen mit Risikofaktoren zu screenen.

Wenn man die hohen Kostenbelastungen und den erwarteten Zuwachs an CKD Patienten in Verbindung mit dem Mangel an Behandlungsressourcen für Patienten in fortgeschrittenen Stadien der CKD berücksichtigt, erscheint Prävention als beste Herangehensweise an die zukünftigen Herausforderungen. Risikopatienten sollten idealerweise in frühen Stadien identifiziert werden durch die Verwendung einfacher und kostengünstiger Tests und in weiterer Folge bezüglich der Progression überwacht werden. Die Belastungen durch CKD können auch reduziert werden durch das Bewusstmachen der Risiken, durch Lifestyle Modifikation und Risikofaktor Kontrollen. Aus diesem Grund müssen Präventionsprogramme koordiniert werden. Programme zur Bekämpfung von CKD, Diabetes mellitus, Hypertonie, Adipositas und kardiovaskulärer Erkrankungen sollten zusammengefasst werden. Besonders Allgemeinmediziner müssen in den Prozess mit einbezogen werden. Vor allem aber muss sich die Gesundheitspolitik für das Thema interessieren und öffentliches Interesse geweckt werden. Qualitativ hochwertige Studien mit einheitlichen Definitionen und Methoden werden benötigt um Strategien für die Prävention zu entwerfen.

Durch die Laborlimitierungen der Krankenkassen wird es für die Allgemeinmediziner immer schwieriger alle relevanten Blutwerte zu erheben. Im Falle des CKD Screenings kommt noch hinzu, dass die Kassen nicht alle Laborleistungen (ACR) übernehmen. Zusätzlich erschwerend wirkt sich die Tatsache aus, dass die Bestimmungsmethoden der Laborwerte zu wenig vereinheitlicht sind.

Die Ergebnisse dieser Studie beweisen die Notwendigkeit eines standardisierten CKD Screenings in der Praxis eines Allgemeinmediziners. Bis dorthin ist allerdings noch ein weiter Weg zu gehen.

Erfreulicherweise konnte durch die Recherchen zu meiner Arbeit der Anstoß zu einem wichtigen Schritt in Richtung CKD Screening in der allgemeinmedizinischen Praxis gegeben werden. Ein labormedizinisches Institut, welches bisher die GFR nach der Cockcroft und Gault Formel berechnet hat überlegt ernsthaft diese nun nach MDRD Formel zu berechnen um den auftraggebenden Allgemeinmedizinern verwertbare Grundlagen für ein CKD Screening zu liefern.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Kuhlmann U, Alschner DM. Nephrologie: Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren : 252 Tabellen. 5th ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
2. Herold G. Innere Medizin 2008: Eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges. Köln: Selbstverl.; 2008.
3. Labor MVZ Westmecklenburg S. Neue Stadien der chronischen Nierenerkrankung [cited 2013 Jul 30]. Available from: URL:<http://www.medlabor-wm.de>.
4. Dousdampanis P, Trigka K, Fourtounas C. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease in Elderly: a Field of Ongoing Debate. *Aging and Disease* 2012; 3(5)(2152-5250):360–72.
5. Lusignan S de, Chan T, Stevens P, O'Donoghue D, Hague N, Dzregah B et al. Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records. *Family Practice* 2005; 22:234–41. Available from: URL:[doi:10.1093/fampra/cmi026](https://doi.org/10.1093/fampra/cmi026).
6. Wetzels JF, Kiemeneij L, Swinkels DW, Willems HL, Den Hajer M. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: The Nijmegen Biomedical Study. *Kidney International* 2007; 72:632–7.
7. Daugirdas JT. Handbook of chronic kidney disease management. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
8. Rudnicki M. Kardiorenales vs. renokardiales Syndrom. *Nephro Script* 2008; 3:6–10.
9. Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 7th ed. Heidelberg: Springer; 2009.
10. Hallan SI, Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? *JNephrol* 2010; 23 (02)(1121-8428):147–55.
11. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3(1).
12. Graubner B. ICD-10-GM 2013 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten. Köln: Deutscher Ärzteverlag 2013; 2013.
13. Hoberg E et al. Umsetzungsempfehlungen von Diagnose- und Therapieleitlinien bei chronischen Nierenerkrankungen. *herzmedizin* 2007; 3:136–46.
14. Burden R, Tomson C. Identification, management and referral of adults with chronic kidney disease: concise guidelines. *Clin Med* 2005; 5(6):635–42.
15. Kessler R, Keusch G, Szucs DT, Wittenborn SJ, Hoerger JT, Brügger U et al. Health economic modelling of the cost-effectiveness of microalbuminuria screening in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2012; 142. Available from: URL:[doi:10.4414/smw.2012.13508](https://doi.org/10.4414/smw.2012.13508).
16. Prischl F. Nierenersatztherapie im Alter und bei Diabetes. *Nephro Script* 2009; 1:29.
17. Zoccali C et al. Chronic kidney disease and end-stage renal disease-a review produced to contribute to the report "the status of health in the European union: towards a healthier Europe". *NDT Plus* 2010; 3:213–24.
18. Hallan IS, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi K, Black C, Ishani A et al. Age and Association of Kidney Measures With Mortality and End-stage Renal Disease. *JAMA* 2012 [cited 2012 Dec 9]; 308(22). Available from: URL:[doi:10.1001/jama.2012.16817](https://doi.org/10.1001/jama.2012.16817).

19. Minutolo R, Nicola L de, Mazzaglia G, Postorino M, Cricelli C, Mantovani LG et al. Detection and Awareness of Moderate to Advanced CKD by Primary Care Practitioners: A Cross-sectional Study From Italy. *Am J Kidney Dis* 2008; 52(3):444–53.
20. Raymond NT, Zehnder D, Smith SC, Stinson JA, Lehnert H, Higgins RM. Elevated relative mortality risk with mild-to-moderate chronic Kidney disease decreases with age. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:3214–20. Available from: URL:doi:10.1093/ndt/gfm396.
21. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sàñches R, Guerrero MT, Molina À, Rodríguez MA et al. Elderly patients with chronic kidney disease: outcomes after 5 years of follow-up. *Nefrologia* 2012; 32(3):300–5. Available from: URL:doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jan.10994.
22. PD Dr. Uwe Kuhlmann. Epidemiologische Herausforderung für die Dialyse in den nächsten Jahrzehnten: 54. Kasseler Symposium; 2011. Available from: URL:http://www.kasseler-symposium.de/images/54_Kasseler_Symposium/Kuhlmann_Dialyse_und_Alter_2011.pdf.
23. Der Standard. Nierenerkrankungen kommen heimlich, still und leise; 2013 [cited 2013 Jul 17]. Available from: URL:www.derstandard.at/1362107555051.
24. http://www.uro.at/dynasite.cfm?dsmid=78203&dspaid=628585; 2012.
25. Petschacher C. Chronische Niereninsuffizienz: Die Progression Verzögern. *Österreichische Ärztezeitung* 2010; 12. Available from: URL:http://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2010/oeaez-12-25062010/chronische-niereninsuffizienz-die-progression-verzoegern.html.
26. Kramar R. Österreichisches Dialyse- und Transplantationsregister Nierenersatztherapie in Österreich Jahresbericht 2011; 2012 [cited 2013 Oct 7]. Available from: URL:http://www.nephro.at/oedr2011/oedr2011.htm.
27. Österreichische Diabetes Gesellschaft. Zahl der Patienten, die einer Nierenersatztherapie bedürfen, sinkt dank erfolgreicher Diabetestherapie. *Jatros medizinisches Fachjournal* 2013; 16:36.
28. Zoccali C et al. Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2010; 25:1731–3. Available from: URL:doi:10.1093/ndt/gfq250.
29. Hostetter TH, Lising M. National Kidney Disease Education Program. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:S14-S116. Available from: URL:doi:10.1097/01.ASN.0000070156.78824.C7.
30. CDC. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet; 2010.
31. Institute for Health Metrics and Evaluation. The global burden of disease: Generating evidence, guiding policy; 2013.
32. Haller M, Gutjahr G, Kramar R, Harnoncourt F, Oberbauer R. Cost-effective analysis of renal replacement therapy in Austria. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:2988–95.
33. Jager KZC. QUality European STudies (QUEST)-a step forward in the quality of RRT care. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005; 20:2005–6. Available from: URL:doi:10.1093/ndt/gfi036.
34. Jha V et al. The impact of CKD identification in large countries: the burden of illness. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2012; 27:iii32-iii38. Available from: URL:doi:10.1093/ndt/gfs113.
35. Weiner ED. Causes and Consequences of Chronic Kidney Disease: Implications for Managed Health Care. *JMCP* 2007; 13 (3).
36. Lalibertè FMA, Bookhart BKMM, Vekeman FMA, Corral MMM, Sheng Duh MMS, Bailey RAM et al. Direct All-Cause Health Care Costs Associated With Chronic Kidney

- Disease in Patients With Diabetes and Hypertension: A Managed Care Perspective. *JMCP* 2009; 15(4):312–22.
37. Mucsi I. Health-Related Quality of Life in Chronic Kidney Disease Patients. *Primary Psychiatry* 2008; 15:46–51.
38. Bullinger M. Assessment of health related quality of life with the SF36 health survey. *Rehabilitation* 1996; 35:17–27.
39. Soni RKM, Weisbord SDMM, Unruh MLMM. Health-related quality of life outcomes in Chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19(2):153–9. Available from: URL:doi:10.1097/MNH.0b013e328335f939.
40. Mujais SK, Story K, Brouillette J, Takano T, Soroka S, Franek C et al. Health-related Quality of Life in CKD Patients: Correlates and Evolution over Time. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1293–301. Available from: URL:doi:10.2215/CJN.05541008.
41. Jaar et al. Principles of Screening for Chronic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3:601–9.
42. The PREVEND Study Group University Medical Center Groningen. The PREVEND Study: Screening for micro-albuminuria [cited 2013 Jul 25]. Available from: URL:www.prevend.org.
43. van Biesen W, Vanholder R, Veys N, Verbeke F, Delanghe J, Bacquer D de et al. The importance of standardization of creatinine in the implementation of guidelines and recommendations for CKD: implications for CKD management programmes. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:77–83. Available from: URL:doi:10.1093/ndt/gfi185.
44. De Jong et al. Screening for CKD: Where does Europe go? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3:616–23.
45. Whaley-Conelli A. CKD in the United States. *American Journal of Kidney Diseases* 2008; 51(4):S13-S20.
46. Stevens P. Chronic kidney disease management in the UK: NEOERICA project results; 2007 [cited 2013 Jul 20]. Available from: URL:http://www.kidney-international.org.
47. Otero A et al. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Revista Nefrologia* 2010; 30(1):78–86.
48. Collins JA, Gilbertson TD, Snyder JJ, Chen S, Foley NR. Chronic kidney disease awareness, screening and prevention: Rationale for the design of a public education program. *Nephrology* 2010; 15:37–42. Available from: URL:doi:10.1111/j.1440-1797.2010.01312.x.
49. Information für Ärzte. GCKD Studie [cited 2013 Jul 28]. Available from: URL:www.gckd.de.
50. SysKid. System biology towards novel chronic kidney disease diagnosis and treatment [cited 2013 Jul 18]. Available from: URL:www.syskid.eu.
51. Sönnichsen A. Bewertung des Reformpoolprojekts "Nephrologische Versorgung in der Steiermark": Paracelsus Medizinische Privatuniversität. Available from: URL:http://www.sakam.it/ckd-Screening-AS.pdf.