



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

**Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften**

Nationale VersorgungsLeitlinie

Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter

1. Auflage

Version 1.3

November 2011

basierend auf der Langfassung von September 2010

Kurzfassung

AWMF-Register: nvl/001d

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über
die Webseite <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de> zugänglich.

Wichtiger Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass nur die unter <http://www.versorgungsleitlinien.de> enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

© äzq

Herausgeber der Nationalen VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter



Bundesärztekammer



Kassenärztliche
Bundesvereinigung



Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften



Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
(AkdÄ)



Deutsche Diabetes
Gesellschaft (DDG)



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und
Familienmedizin (DEGAM)



Deutsche Gesellschaft für
Gefäßchirurgie und
Gefäßmedizin (DGG)



Deutsche Gesellschaft für
Innere Medizin (DGIM)
(vertreten durch die DDG)



Deutsche Gesellschaft für
Nephrologie (DGfN)



Deutsche Gesellschaft für
Rehabilitationswissenschaften
(DGRW)



Deutsche Hochdruckliga



Deutsche
Röntgengesellschaft (DRG)



Deutsche
Transplantationsgesellschaft
(DTG)



Fachkommission Diabetes der
Sächsischen
Landesärztekammer



Verband der
Diabetesberatungs- und
Schulungsberufe Deutschland
(VDBD)

HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen
Ärztekammern <http://www.baek.de>
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf-online.de>

sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen
Ärzteschaft (AkdÄ) <http://www.akdae.de>
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin (DEGAM) <http://www.degam.de>
- Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie
(DGG) <http://www.gefaesschirurgie.de>
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
(DGIM) (vertreten durch die DDG) <http://www.dgim.de>
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) <http://www.dgfn.eu>
- Deutsche Gesellschaft für
Rehabilitationswissenschaften (DGRW) [http://www.uke.uni-hamburg.de/
extern/dgrw/index.htm](http://www.uke.uni-hamburg.de/extern/dgrw/index.htm)
- Deutsche Hochdruckliga <http://www.hochdruckliga.de>
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) <http://www.drg.de>
- Deutsche Transplantationsgesellschaft (DTG) <http://www.d-t-g-online.de>
- Fachkommission Diabetes der Sächsischen
Landesärztekammer [http://www.imib.med.tu-
dresden.de/diabetes/index.htm](http://www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/index.htm)
- Verband der Diabetesberatungs- und
Schulungsberufe Deutschland (VDBD) <http://www.vdbd.de>

Die Patientenbeteiligung wird durch die Kooperation mit dem Patientenforum gewährleistet.

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2504 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: versorgungsleitlinien@azq.de
Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Diese Leitlinie wurde durch die Planungsgruppe verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis 01.10.2014 gültig. Der Vorstand der Bundesärztekammer hat diese Leitlinie am 22. Oktober 2010 als Leitlinie der Bundesärztekammer beschlossen.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinien-Kommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Bisherige Updates der Langfassung der NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter:

- **Version 1.3, November 2011:** redaktionelle Änderung und Entfernung des Anhangs 10
- **Version 1.2, November 2010:** Beschluß der NVL als Leitlinie der Bundesärztekammer, redaktionelle Änderungen
- **Version 1.1, September 2010:** Vertriebeinstellung von Rosiglitazon

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungs-Eckpunkte und graduierten Empfehlungen
- II. NVL-Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben,
- III. NVL-Leitlinien-Report,
- IV. NVL-PatientenLeitlinie,
- V. NVL-Praxishilfen, Zusammenfassung der Empfehlungen, ggf. z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal/Kitteltaschenversionen für den Arzt.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms
<http://www.versorgungsleitlinien.de>.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter – Kurzfassung Version 1.X. 2010. Available from: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

I.	Einführung	7
II.	Zielsetzung, Adressaten und Anwendungsbereich	7
	Zielsetzung und Fragestellung.....	7
	Adressaten und Anwendungsbereich.....	8
III.	Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen	8
	Evidenz- und Empfehlungsgrade.....	9
IV.	Verwendete Abkürzungen	10
1.	Definition und Epidemiologie	11
	Natürlicher Verlauf	12
	Risikofaktoren für Nierenerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus.....	13
	Screening auf Albuminurie bei Menschen mit Diabetes	13
	Differentialdiagnose der Mikroalbuminurie	14
	Mikroalbuminurie-Bestimmung	14
	Serumkreatinin-Bestimmung und Berechnung der eGFR im Rahmen des Screenings	15
3.	Anamnese und allgemeine Diagnostik	16
	Grunduntersuchung bei Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankung bei Diabetes.....	16
	Differentialdiagnostische Abklärung einer Nierenschädigung	16
	Weitergehende Diagnostik bei Patienten mit Diabetes und Nephropathie.....	17
	Besonderheiten der Bildgebung bei Patienten mit Nierenerkrankung.....	21
	Applikation von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln	22
4.	Therapie	23
	Allgemeine Behandlungsstrategien	23
	Spezifische therapeutische Maßnahmen – Pharmakotherapie des Diabetes mellitus, der Hypertonie und der Dyslipoproteinämien	24
	Behandlung weiterer Folgeerkrankungen.....	29
	Nierenersatztherapie bei Diabetes mellitus	31
5.	Rehabilitation bei Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus	38
	Besonderheiten der Rehabilitation bei Diabetes und Nierenerkrankungen.....	38
	Rehabilitation im Vordialysestadium.....	39
	Rehabilitation im Dialysestadium	40
	Rehabilitation nach Nierentransplantation.....	40
6.	Versorgungsmanagement und Schnittstellen	41
7.	Qualitätsmanagement, Qualitätsindikatoren und Leitlinien-Implementierung	43
	Qualitätsindikatoren	43
	Algorithmusverzeichnis	45
	Tabellenverzeichnis	45
	Anhang	46
	Anhang 1: ACE-Hemmer	47

Anhang 2: AT1-Rezeptor-Antagonisten.....	48
Anhang 3: Kalziumantagonisten	49
Anhang 4: Betablocker.....	50
Anhang 5: Diuretika	51
Anhang 6: Lipidsenker	52
Anhang 7: Algorithmus AHB1,2	53
Anhang 8: Wege zur medizinischen Rehabilitation/Antrag auf medizinische Rehabilitation als Leistung zur Teilhabe.....	55
Anhang 9: Position der DEGAM zum Albuminurie-Screening bei Menschen mit Diabetes	56
Anhang 10: Banff-Klassifikation	59
Anhang 11: Autoren und Beteiligte bei dieser NVL	60
Literatur	61
L. Literatur.....	62

Ersetzt durch Version 5, 1. Auflage

I. Einführung

Nationale VersorgungsLeitlinien sind evidenzbasierte ärztliche Entscheidungshilfen für die strukturierte medizinische Versorgung im deutschen Gesundheitssystem.

Bei einer NVL handelt es sich – *ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie* – explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [1; 2].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N, der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [1], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [2], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [3], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [4; 5] sowie des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) [6].

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport beschrieben [7]. Zusätzlich wird zu jeder NVL ein eigener Leitlinien-Report erstellt (verfügbar unter <http://www.versorgungsleitlinien.de>).

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

II. Zielsetzung, Adressaten und Anwendungsbereich

Zielsetzung und Fragestellung

Die Nationale VersorgungsLeitlinie – Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter - stellt die Versorgung von Patienten mit dieser Spätkomplikation des Diabetes anhand des aktuellen Standes der Evidenzbasierten Medizin dar. Sie richtet sich an die behandelnden Ärzte in allen Sektoren, insbesondere an Hausärzte, Diabetologen und Nephrologen. Patienten und deren Angehörige werden durch eine speziell für sie erstellte PatientenLeitlinie ebenfalls angesprochen.

Diese NVL möchte die sektorübergreifende Versorgung von Patienten mit Diabetes und Nierenerkrankung abbilden und Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungskoordination zwischen allen an der Versorgung beteiligten Bereichen geben.

Diese Leitlinie strebt folgende krankheitsspezifische Ziele an:

Strukturqualität

1. Durch die Empfehlungen zur strukturierten Dokumentation und Beschreibung der Nahtstellen bei der Diagnostik und Behandlung von Menschen mit Diabetes und Nierenerkrankungen soll die Kooperation zwischen ambulantem und stationärem Sektor und zwischen hausärztlichem und fachärztlichem Bereich (auch im Rahmen integrierter Versorgungsansätze) verbessert werden.
2. Durch Empfehlungen und Informationen soll insbesondere dafür gesorgt werden, dass eine Überweisung zum Nephrologen rechtzeitig erfolgt, um die Differentialdiagnostik der renalen Erkrankungen, die stadiengerechte Behandlung der Niereninsuffizienz und ggf. die nötigen Vorbereitungsmaßnahmen zur Dialyse oder Transplantation einzuleiten.

Prozessqualität

3. Durch die Informationen zu Nierenerkrankungen bei Diabetes und die entsprechenden Empfehlungen sollen alle Beteiligten in der Versorgung auf die Bedeutung und den Verlauf dieser Erkrankung, sowie auf die Notwendigkeit einer leitlinien-gerechten Stoffwechseleinstellung und Einstellung des Blutdrucks aufmerksam gemacht werden, damit ein Schwerpunkt auf die Prävention bzw. Verzögerung des Auftretens dieser Diabeteskomplikation gesetzt wird.

4. Durch Informationen zu Risikofaktoren einer diabetischen Nephropathie sollen sowohl Patienten als auch Ärzte für eine frühzeitige Erkennung einer Nierenerkrankung sensibilisiert werden.
5. Durch Hinweise zum Nutzen von Information und Schulung der Patienten soll das Wissen über die Erkrankung und die Therapietreue bezüglich der vereinbarten Therapieziele verbessert werden.
6. Durch die Empfehlungen und Informationen zum Stellenwert der Albuminurie und der eingeschränkten Nierenfunktion als Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse soll der Anteil der Patienten mit Diabetes mit leitlinien-gerechter Behandlung erhöht werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat sich gegen ein generelles Albumin-Screening im Urin und für eine individuell zu prüfende Albuminurie-Bestimmung nur für bestimmte Risikogruppen von Patienten entschieden (siehe Kapitel 2 „**Die Kontroverse bezüglich des Screenings zu Albuminurie**“).

7. Durch die therapeutischen Empfehlungen, insbesondere zur nephroprotektiven antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern und AT1-Rezeptorantagonisten soll die Pharmakotherapie der Patienten mit Diabetes und einer Nierenerkrankung optimiert werden.
8. Durch Informationen zu diagnostischen Methoden und Therapien ohne Nutzenbeleg soll die Anwendung überflüssiger und obsoleter Maßnahmen verhindert werden.
9. Durch Empfehlungen und Informationen zu Besonderheiten bei der Behandlung häufiger Komorbiditäten bei Nierenerkrankungen bei Diabetes sollen die Konsequenzen einer inadäquaten Berücksichtigung vorliegender Komorbiditäten vermindert werden.
10. Durch geeignete Rehabilitationsmaßnahmen sollen das Selbstmanagement und die Teilhabe am sozialen und Erwerbsleben gefördert werden.

Ergebnisqualität

11. Durch Empfehlungen und Informationen zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie der diabetischen Nephropathie soll das Fortschreiten der Nierenerkrankung bei Diabetes und insbesondere die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz gesenkt werden.
12. Durch Empfehlungen und Informationen zur evidenzbasierten Therapie der diabetischen Nephropathie soll die Sterblichkeit bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz gesenkt werden.

Adressaten und Anwendungsbereich

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien richten sich

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger);
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner), und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

Darüber hinaus richtet sie sich zusätzlich auch an:

- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“ sowie
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für NVL bilden.

III. Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm [7] und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [8] entschloss sich die Leitlinien-Gruppe bei der Erarbeitung der NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter **Evidenzdarlegungen aus evidenzbasierten Leitlinien aus dem In- und Ausland** zu berücksichtigen, in denen konsentiertere Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden.

Nachstehend genannte **Quell-Leitlinien** wurden herangezogen:

- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. 2007 [9].
- Clinical Guidelines and Evidence Review for Type 2 Diabetes. Renal Disease: Prevention and Early Management. 2002 [10].
- The CARI Guidelines-Caring for Australasians with Renal Impairment. 2006 [11-16].

Für einzelne Themenbereiche wurden weitere Leitlinien berücksichtigt. Die entsprechenden Angaben werden in den jeweiligen Kapiteln aufgeführt.

Hinweis: Bei der vorliegenden Fassung handelt es sich um eine NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungs-Eckpunkte und graduierten Empfehlungen ohne ausführlichen Quellangaben.

Für mehr Hintergrundinformationen mit Evidenzbeschreibungen und zugrunde liegender Quellenangaben finden sich in der NVL-Langfassung unter http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro/index.html.

Evidenz- und Empfehlungsgrade

Die Evidenzklassifizierung der aus den Quell-Leitlinien übernommenen Literatur wurde nicht verändert. Bei eigenen Literaturbewertungen wurde die Evidenzklassifizierung von Oxford Centre for Evidence-based Medicine angewendet [17].

Die in der NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter verwendeten Empfehlungsgrade orientieren sich, wie im aktuellen Methodenreport zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [7], soweit möglich an der Einteilung nach GRADE [18; 19].

Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [7]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Empfehlung	soll	↑↑
		soll nicht	↓↓
B	Empfehlung	sollte	↑
		sollte nicht	↓
0	Offen	kann	↔

Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [1].

Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor.

IV. Verwendete Abkürzungen

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AHB	Anschlussheilbehandlung
AT1-Rezeptorantagonisten	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten
AVF	Arteriovenöse Fistel
AVG	Arteriovenöser Graft = arteriovenöse Kunststoffprothese
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DM	Diabetes mellitus
DMP	Disease Management Programme
DNP	Diabetische Nephropathie
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKG	Elektrokardiogramm
EPO	Erythropoietin
HbA _{1c}	Glykolisiertes Hämoglobin
HDL	High-Density-Lipoprotein
i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
KIN	Kontrastmittelinduzierte Nephropathie
KM	Kontrastmittel
KO	Körperoberfläche
LDL	Low Density Lipoprotein
L-DOPA	Levo-Dopamin
MRT	Magnetresonanztomografie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NSF	Systemische nephrogene Fibrose
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PD	Peritonealdialyse
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
RLS	Restless Legs Syndrom
SGB	Sozialgesetzbuch
SONO	Sonographie = Ultraschall
UAW	Unerwünschte, teilweise sehr gefährliche Arzneimittelwirkungen
V. a.	Verdacht auf
VLDL	Very-Low-Density-Lipoprotein
Z. n.	Zustand nach

Hinweis: Im Gegensatz zu denen im Leitlinien-Text verwendeten beiden gültigen Einheiten (% und **mmol/mol**) für den HbA_{1c}-Wert % beziehen sich die zitierten Werte aus den Studien auf die Angaben in den Originaltexten und sind in der dort genutzten Einheit wiedergegeben.

Die Umrechnung von HbA_{1c}-Wert % in HbA_{1c}Wert -mmol/mol erfolgt nach der Formel:
HbA_{1c} mmol/mol = (% HbA_{1c}-2,15) x 10,929

1. Definition und Epidemiologie

Unter dem Begriff der mit Diabetes mellitus assoziierten Nierenerkrankung werden verschiedene Krankheitsbilder zusammengefasst, die sich zwar hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese unterscheiden, jedoch bei unzureichender Behandlung in eine Niereninsuffizienz münden können. Die anschließende Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie mindert die Lebensqualität der Betroffenen enorm und bringt weitere Probleme in den verschiedenen Versorgungsbereichen mit sich.

Nierenerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus umfassen:

1. Eine **direkte Folgeerkrankung** der Nierenglomerula, die aufgrund der Stoffwechselstörung selbst entstanden ist (diabetische Nephropathie (**DNP**) im engeren Sinne).
2. **Andere Nierenerkrankungen** als Hochdruckfolge oder im Rahmen von eigenständigen Nierenerkrankungen.

Die Frühform der Veränderung bei einer diabetischen Nephropathie (DNP) geht mit einer Albuminurie oder Proteinurie einher und ist durch strikte Blutglukose- und Blutdruckkontrollen vermeidbar oder teilweise langfristig reversibel. Eine Mikroalbuminurie allein entspricht noch nicht einer diabetischen Nephropathie (DNP), denn Albumin im Urin kann sowohl zu den Befunden einer DNP gehören als auch nur Risikoindikator für diabetesunabhängige Nieren- oder auch andere Erkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen sein.

Verdacht auf eine andere Nierenerkrankung besteht insbesondere bei der raschen Entwicklung einer Makroalbuminurie, einer raschen Abnahme der glomerulären Filtrationsrate ohne Proteinurie oder bei fehlender Retinopathie (Tabelle 2). In unklaren Situationen mit pathologischem Urinsediment (siehe Kapitel 3 „Anamnese und allgemeine Diagnostik“) ist eine bioptische Klärung anzustreben. Die Indikationsstellung erfolgt durch den Nephrologen.

Tabelle 2: Differentialdiagnose der diabetischen Nephropathie (DNP) nach glomerulärer Filtrationsrate (GFR), Stadium der chronischen Niereninsuffizienz (CNI) und Ausmaß der Albuminurie. Mod. n. [9]

GFR (ml/min/1,73 m ² KO)	CNI Stadium	Normalalbuminurie	Mikroalbuminurie	Makroalbuminurie*
> 60	1 + 2	DNP fraglich	DNP möglich	DNP sehr wahrscheinlich
30-60	3	DNP unwahrscheinlich	DNP möglich	DNP sehr wahrscheinlich
< 30	4 + 5	DNP unwahrscheinlich	DNP unwahrscheinlich	DNP sehr wahrscheinlich

*) Eine Makroalbuminurie deutet bei gleichzeitigem Nachweis einer diabetischen Retinopathie mit großer Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer DNP hin.

Beachte: Albuminurie und Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) können durch eine Renin-Angiotensin-Blockade verändert werden. Die Klassifikation sollte daher vor Therapiebeginn erfolgen.

Die häufigste Ursache einer Niereninsuffizienz ist in industrialisierten Ländern der Diabetes mellitus.

Die Nierenerkrankung ist eine der häufigsten und gefährlichsten Komplikationen, welche von 20-40 % aller Patienten mit Diabetes (definiert ab Mikroalbuminurie) im Krankheitsverlauf entwickelt wird. Im fortgeschrittenen Stadium führt sie ohne Nierenersatztherapie zum Tod. Das Risiko ist bei beiden Krankheitsgruppen – Typ-1- wie Typ-2-Diabetes – gleich.

Natürlicher Verlauf

Die Festlegung der Grenzwerte einer erhöhten Albuminausscheidung im Urin ist relativ willkürlich, aber international akzeptiert (siehe Tabelle 3). Diese Festlegung hat einen klinischen Nutzen, da Patienten mit **Makroalbuminurie** eine progressive Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) aufweisen. Dies gilt insbesondere in Verbindung mit der Zunahme des systemischen Blutdrucks. Patienten mit einer **Mikroalbuminurie** haben meist eine stabile Nierenfunktion, sie haben jedoch ein erhöhtes Risiko eine Makroalbuminurie und Niereninsuffizienz zu entwickeln.

Tabelle 3: Stadien der Nierenerkrankung bei Diabetes mellitus (neue Klassifikation) und assoziierte Begleiterkrankungen. Mod. n. DDG-Praxis-Leitlinie, 2007

Stadium/Beschreibung	Albumin-ausscheidung (mg/L)	Glomeruläre Filtration ¹ (ml/min/1,73m ² KO)	Assoziierte Begleiterkrankungen
Nierenschädigung mit normaler Nierenfunktion			<ul style="list-style-type: none"> • S-Kreatinin im Normbereich, • Blutdruck im Normbereich steigend oder Hypertonie, • Dyslipidämie, Progression von Koronarer Herzkrankheit (KHK), Arterieller Verschlusskrankheit (AVK), Retinopathie und Neuropathie
1a. Mikroalbuminurie	20-200	> 90	
1b. Makroalbuminurie	> 200		
Nierenschädigung mit Niereninsuffizienz (NI)			<ul style="list-style-type: none"> • S-Kreatinin grenzwertig oder erhöht, häufigere Progression von KHK, AVK, Retinopathie und Neuropathie, • Anämieentwicklung, Störung des Knochenstoffwechsels
2. leichtgradige NI	> 200	60-89	
3. mässiggradige NI	abnehmend	30-59	
4. hochgradige NI	unterschiedlich	15-29	
5. terminale NI	unterschiedlich	< 15	

¹ Die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) ist ein Indikator der Nierenfunktion, der mittels standardisierter Formel (z. B. MDRD Formel, Cockcroft-Gault-Formel) eingeschätzt werden kann. Die Messung der Kreatininclearance dient auch zur Einschätzung der GFR.

Albuminurie und Nierenfunktionsverlust sind unabhängige Risikomarker für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Sie identifizieren Menschen mit Diabetes als kardiovaskuläre Hochrisikogruppe.

2. Risikofaktoren und Screening auf Albuminurie

Risikofaktoren für Nierenerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-1 Risikofaktoren für eine Nierenerkrankung sollen erfasst und soweit möglich behandelt werden.	↑↑

Im Zusammenhang mit einem Diabetes gilt dies umso mehr, weil ein Diabetes und/oder die mit ihm assoziierten Begleiterkrankungen bzw. Risikofaktoren (z. B. Hochdruck, Adipositas, Mikro- und Makroangiopathie usw.) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nierenerkrankungen deutlich erhöhen.

Es ist anzumerken, dass auch nichtbeeinflussbare Risikofaktoren für die Risikoabschätzung des Patienten von großer Bedeutung sind. Denn teilweise weisen sie sogar eine stärkere Assoziation mit dem Risiko für eine Nierenerkrankung auf als die beeinflussbaren Faktoren und sollten daher immer eine optimale Therapieeinstellung veranlassen.

Folgende Risikofaktoren sind zu beachten:

Beeinflussbare Risikofaktoren

- Hyperglykämie;
- Bluthochdruck;
- Albuminausscheidungsrate;
- Tabakkonsum;
- Hyperlipidämie – hohe LDL-Cholesterin- und Triglyceridspiegel;
- erniedrigte Werte für HDL-Cholesterin;
- erhöhter Body-Mass-Index.

Nichtbeeinflussbare Risikofaktoren

- höheres Alter;
- männliches Geschlecht;
- Dauer der Diabeteserkrankung;
- Beginn des Diabetes in einem Alter < 20 Jahren;
- gleichzeitiges Vorliegen einer Retinopathie;
- positive Familienanamnese einer Hypertonie und/oder Nephropathie;
- ethnische Herkunft (Afroamerikaner, Lateinamerikaner, indigene amerikanische Völker). Die Differenzen der Inzidenzraten gleichen sich jedoch an.

Screening auf Albuminurie bei Menschen mit Diabetes

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-2 Patienten mit einem Diabetes sollen auf Albuminurie gescreent werden, da dies eine zusätzliche Risikoabschätzung für kardiovaskuläre und renale Folgeerkrankungen erlaubt.	↑↑
Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hingegen hat sich nur für eine individuell zu prüfende Albuminurie-Bestimmung für bestimmte Risikogruppen von Patienten entschieden. Dies sind – zusammengefasst – Patienten, die einen schlecht kontrollierten Blutzucker bzw. Hochdruck haben, ggf. für letzteres noch keinen ACE-Hemmer (bzw. AT1-Rezeptorantagonisten) erhalten und die zugleich zu einer Therapieverbesserung bereit sind, wüssten sie von dem Vorhandensein des zusätzlichen Risikofaktors „Albuminurie“. Im Anhang 9: Position der DEGAM zum Albuminurie-Screening bei Menschen mit Diabetes findet sich das vollständige Sondervotum der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).	

Mikroalbuminurie ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung und für die Verminderung der glomerulären Filtrationsrate. Weiterhin sind Albuminurie und Nierenfunktionsverlust unabhängige Risikomarker für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Sie identifizieren Menschen mit und ohne Diabetes als kardiovaskuläre Hochrisikogruppe.

Die Messung der Albuminexkretionsrate ist – neben der Bestimmung der anderen Risikofaktoren (siehe Kapitel 2 „Risikofaktoren für Nierenerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus“) – ein wichtiger, messbarer Faktor des Risikos einer Nephropathie bei Diabetes mellitus.

Definition der Mikroalbuminurie

Tabelle 4: Definition der Mikroalbuminurie

befristete Urinsammlung	20-200 µg/min	
24-Stunden-Urinsammlung	30-300 mg/24h	
Bezug auf Urinkreatinin	Frauen	0-300 mg/g U-Krea
		3,5-35 mg/mmol U-Krea
	Männer	20-200 mg/g U-Krea
		2,5-25 mg/mmol U-Krea
Konzentrationsmessung	20-200 mg/l	

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-3 Das Mikroalbuminurie-Screening sollte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in der Regel 5 Jahre nach Diagnosestellung beginnen und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bei klinischer Diagnosestellung.	↑↑

Differentialdiagnose der Mikroalbuminurie

Der Befund einer Mikroalbuminurie kann wie folgt interpretiert werden:

- Ausdruck einer bestehenden Nierenerkrankung bzw. Schädigung des Kapillarsystems;
- möglicher Schädigungsfaktor bzw. Risikofaktor für eine spätere Nierenerkrankung *und*
- Risikofaktor bzw. Prädiktor für das Auftreten oder das Vorhandensein kardiovaskulärer Folgeerkrankungen.

Daneben ist zu denken an:

- falsch positive Befunde; insbesondere wenn die Kontraindikationen zur Messung (z. B. falscher Zeitpunkt) nicht berücksichtigt wurden;
- Fehler bei der Bestimmung.

Mikroalbuminurie-Bestimmung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-4 Zum Screening auf Albuminurie soll der Albumin-Kreatinin-Quotient im ersten Morgenurin bestimmt werden.	↑↑↑
2-5 Es gilt die 2 aus 3 Regel: Wenn zwei hintereinander zu analysierende Urinproben übereinstimmend positiv oder negativ sind, ist eine Albuminurie bewiesen bzw. ausgeschlossen. Wenn eine der Urinproben negativ und die andere positiv ist, sollte eine 3. Urinprobe auf Albuminurie getestet werden.	Statement

Die Albuminausscheidung kann kurzfristig durch schlecht eingestellten Blutzucker, körperliche Anstrengung, Harnwegsinfekte, Blutdruckerhöhung, Herzinsuffizienz, eine akute fieberhafte Erkrankung oder operative Eingriffe erhöht werden. Die Bestimmung des Albumins im Urin sollte daher unter diesen Bedingungen verschoben werden.

Serumkreatinin-Bestimmung und Berechnung der eGFR im Rahmen des Screenings

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-6 Die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) soll zur Einschätzung der Nierenfunktion benutzt werden.	↑↑

Die Bestimmung von Kreatinin und errechneter GFR (eGFR) kann im Regelfall einjährig erfolgen. Es sei denn, vorher machen klinische Veränderungen und Ereignisse eine engere Kontrolle notwendig oder diese erfolgt im Rahmen des DMP-Diabetes schon pro Quartal.

Wenn jedoch eine GFR von $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ KO}$ bei unter 60-Jährigen oder eine GFR von $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ KO}$ bei 60-Jährigen und Älteren erreicht ist, dann sollte die eGFR und damit das Kreatinin halbjährlich kontrolliert werden. Auch hier gilt, dass klinische Ereignisse oder Hinweise engere Kontrollen notwendig machen können.

Die eGFR wird für die Stadieneinteilung der diabetischen Nierenerkrankung verwendet (siehe Tabelle 3, Kapitel 1 „Definition und Epidemiologie“).

3. Anamnese und allgemeine Diagnostik

Im Rahmen der Anamnese sind auch die Risikofaktoren für eine Nierenerkrankung sorgfältig zu erheben (siehe Kapitel 2 „Risikofaktoren und Screening auf Albuminurie“). Der Diagnostikverlauf bei Menschen mit Diabetes, die eine Auffälligkeit im Screening auf Albuminurie zeigen, wird in **Algorithmus 1** dargestellt.

Grunduntersuchung bei Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankung bei Diabetes

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-1 Neben der Basisdiagnostik sollen eine mikroskopische Untersuchung des Urins auf Erythrozyten, Leukozyten und Albumin sowie die Bestimmung der eGFR erfolgen.	↑↑

Folgende Maßnahmen sind Bestandteil der Basisuntersuchung bei Diabetes mellitus: Blutdruckmessung, Fußpulse, Blutbild, Blutglukosetagesprofil, Hb1Ac, Kalium, Kreatinin, Lipidprofil, Urin Stix und EKG. Bei klinischem oder laborchemischem Verdacht auf das Vorliegen einer Nierenschädigung wird eine mikroskopische Untersuchung des Urins auf Erythrozyten, Leukozyten und Albuminurie und eine Bestimmung der eGFR empfohlen. Die Autoren der vorliegenden NVL empfehlen, Albumin und nicht Protein bei der Untersuchung des Urins zu bestimmen, und weisen auf die bessere Aussagekraft dieses Parameters hin.

Differentialdiagnostische Abklärung einer Nierenschädigung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-2 Bei Verdacht auf andere Ursachen der Nephropathie soll eine differentialdiagnostische Abklärung mittels Anamnese sowie einfachen Labor- und bildgebenden Untersuchungen durchgeführt werden.	↑↑

Eine Übersicht über erforderliche Untersuchungen mit häufigen/wichtigen Differentialdiagnosen bei Menschen mit Diabetes und Proteinurie und/oder einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m² KO bietet **Tabelle 6**. Neben den in **Tabelle 2** erwähnten spezifischen Indikationen zur Vorstellung beim Nephrologen sollten alle Patienten mit einer persistierenden Makroalbuminurie oder einer Niereninsuffizienz mit einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m² KO beim Nephrologen vorgestellt werden. Bei einem Teil dieser Patienten werden zur genauen Klärung der Nierenerkrankung spezielle Laboruntersuchungen, bildgebende Verfahren und/oder eine Nierenbiopsie erforderlich sein.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-3 Eine Nierenbiopsie soll nur dann erfolgen, wenn daraus therapeutische oder prognostische Konsequenzen zu erwarten sind.	↑↑

Weitergehende Diagnostik bei Patienten mit Diabetes und Nephropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-4 Patienten mit Diabetes und Nephropathie – mit und ohne Albuminurie – sollen regelmäßig klinisch, ggf. technisch ergänzt, auf weitere diabetesassoziierte Endorganschäden (Fußkomplikationen, Netzhautkomplikationen, neuropathische und makrovaskuläre Komplikationen, Herzinsuffizienz) untersucht werden	↑↑

Tabelle 5 stellt die Untersuchungen dar, die bei Patienten mit Nierenerkrankungen bei Diabetes und insbesondere mit deutlich eingeschränkter eGFR veranlasst werden sollten.

Tabelle 5: Untersuchungen bei Patienten mit Nierenerkrankung bei Diabetes

Diabetesassoziierte Endorganschäden (V. a.)	Diagnostische Maßnahmen zur Abklärung
Fußkomplikationen	Pulse tasten, Untersuchung der Berührungssensibilität mittels 10 g Monofilament oder alternativ des Vibrationsempfindens mit dem Stimmgabeltest, Knöchel-Arm-Index (ABI), periphere Dopplerdrucke. <i>Siehe NVL Präventions- und Behandlungsstrategien bei diabetischen Fußkomplikationen.</i>
Netzhautkomplikationen	Funduskopie, augenärztliche Untersuchung. <i>Siehe NVL Prävention und Therapie von diabetischen Netzhautkomplikationen.</i>
Neuropathische Komplikationen	Für die sensomotorische Polyneuropathie: Inspektion hinsichtlich Zeichen einer Infektion, Fußdeformitäten oder Fußulkus. Gangbeurteilung, Fußpulse, Dopplerdruck, neurologische Untersuchung (Stimmgabel, 10 g-Monofilament und Muskeleigenreflexe). Für die autonome Neuropathie: kardiologische Funktionstests (Orthostase Test, Herzfrequenzvariation unter tiefer Respiration), symptomorientierte gastrointestinale Funktionsuntersuchung, urologische Symptomerhebung, Miktionstagebuch. <i>Siehe NVL Neuropathie bei Diabetes.</i>
Makrovaskuläre Komplikationen (z. B. koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und zerebrovaskuläre Erkrankung)	EKG mit Belastung, Blutdruckmessung ggf. ABDM, angiologische Diagnostik. <i>Siehe NVL KHK.</i>
Herzinsuffizienz	Basisdiagnostik (Blutbild, Serumelektrolyte (Na, K), Serumkreatinin, Nüchternblutzucker, Leberenzyme, Urinstatus), EKG (12 Ableitungen), Echokardiogramm. <i>Siehe NVL Chronische Herzinsuffizienz.</i>

Bei unauffälligen Befunden sollte eine jährliche Kontrolle stattfinden.

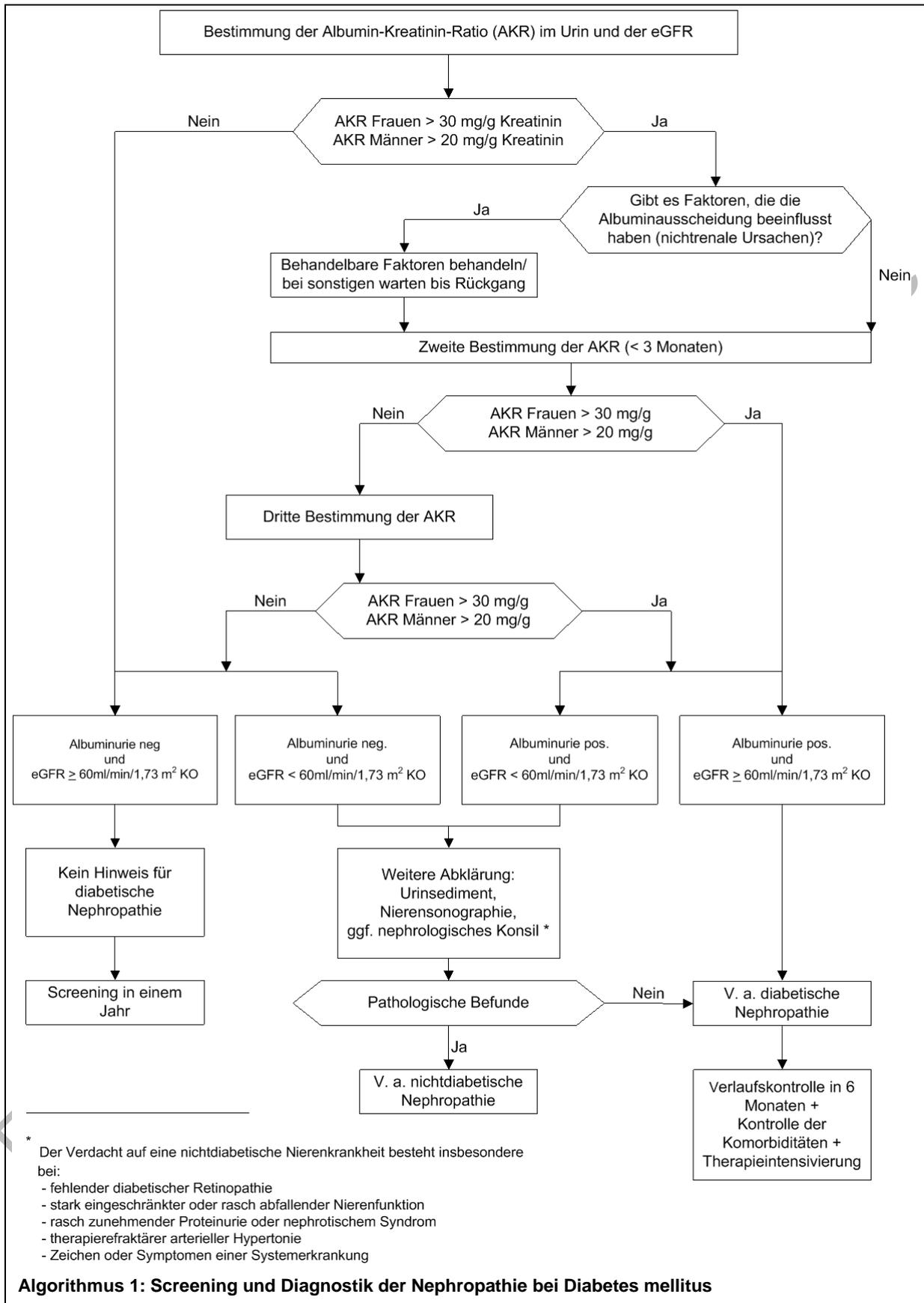


Tabelle 6: Erforderliche Untersuchungen mit häufigen/wichtigen Differentialdiagnosen bei Menschen mit Diabetes und Proteinurie und/oder einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m² KO.

Untersuchung/ Evaluation	Befund	Differentialdiagnose (Auswahl)	Weiterführende Diagnostik	Therapie/ Mitbetreuung
Erforderliche Untersuchungen				
Anamnese	Generalisierte Arteriosklerose (z. B. pAVK, KHK)	Nierenarterienstenose	Farbdoppler, CT od. MRT der Nierenarterien	PTA evtl. Operation nach Absprache mit dem Nephrologen
	Langjähriger Hypertonus	Nephrosklerose	Sonographie der Nieren: kleine Nieren	Gute Blutdruckeinstellung auf Zielblutdruck (siehe „Spezifische therapeutische Maßnahmen – Pharmakotherapie“)
	Nierenerkrankung bei Verwandten	Genetisch bedingte Nierenerkrankungen	Ausführliche Familienanamnese und Speziallabor	Vorstellung beim Nephrologen
	Diabetesdauer < 5 Jahre (bei Typ-1-Diabetes)	Diabetische Nephropathie (DNP) unwahrscheinlich	Genaue Anamnese, Urinsediment und Speziallabor	Vorstellung beim Nephrologen
Körperliche Untersuchung	Strömungsgeräusch (paraumbilikal/Flanke)	Nierenarterienstenose	Farbdoppler, CT od. MRT der Nierenarterien	PTA evtl. Operation nach Absprache mit dem Nephrologen
Urinstatus mit Teststreifen	Persistierende Mikrohämaturie	Glomerulonephritis	Urinsediment und Speziallabor	Vorstellung beim Nephrologen
	Leukozyturie	Harnwegsinfekt, chronische Pyelonephritis	Nitrit pos. im Status, evtl. Urinkultur mit Antibiotogramm	Antibiotische Therapie, bei wiederkehrenden Harnwegsinfekten Vorstellung beim Urologen
Kreatinin-kontrollen	Rascher Anstieg	Akutes Nierenversagen, rapid progressive Glomerulonephritis	Anamnese (NSAR oder Kontrastmittel?), Urinsediment, Speziallabor, Sonographie, Nierenbiopsie	Dringliche Vorstellung beim Nephrologen!
Proteinurie-kontrollen	Protein/Kreatinin Quotient (> 3 g/g Kreatinin)	Glomerulonephritis, Amyloidose	Urinsediment, Speziallabor, Nierenbiopsie	Vorstellung beim Nephrologen
	Rasche Zunahme	Glomerulonephritis, Nierenvenenthrombose	Urinsediment, Speziallabor, Farbdoppler der Nierenvenen, Nierenbiopsie	Vorstellung beim Nephrologen

Untersuchung/ Evaluation	Befund	Differentialdiagnose (Auswahl)	Weiterführende Diagnostik	Therapie/ Mitbetreuung
Sonographie der Nieren	Verkleinerte Nieren (bds.)	Nephrosklerose, chronische Glo- merulonephritis, interstitielle Nephritis	Hypertonie?, Urinsediment	Gute Blutdruck- einstellung
	Asymmetrische Nierengröße	Nierenarterien- stenose	Farbdoppler, CT od. MRT der Nierenarterien	PTA evtl. Operation nach Absprache mit dem Nephrologen
	Multiple Zysten	Zystenniere	Familienanamnese	Nierensonographie der Angehörigen, Mitbetreuung durch Nephrologen
Augenärztliche Untersuchung	Fehlen einer diabetischen Retinopathie	Typ-1-Diabetes: DNP eher unwahrscheinlich Typ-2-Diabetes: „nur“ bei 60 % der Patienten mit DNP nachweisbar	Urinsediment, Sonographie der Niere	Vorstellung beim Nephrologen
Untersuchung bei Bedarf				
Urinsediment (wenn im Urinstatus Hämaturie od. Leukozyturie)	Dysmorphe Erythrozyten, Erythrozyten- zylinder	Glomerulonephritis	Nierenbiopsie	Vorstellung beim Nephrologen
	Leukozyten- zylinder	Pyelonephritis	Flankenschmerz?, Nitrit positiv im Status, evtl. Urinkultur mit Antibiogramm, Sonographie der Niere	Antibiotische Therapie

Besonderheiten der Bildgebung bei Patienten mit Nierenerkrankung

Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel (KM)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-5 Bei allen Patienten mit Diabetes, die jodhaltige Kontrastmittel (KM) erhalten sollen, soll das Risiko für eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie (KIN) geprüft werden. Patienten mit Diabetes mellitus (auch ohne Nierenerkrankung) sind als Risikopatienten zu behandeln.	↑↑

Vor der Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel sind folgende Fragen zu klären:

- mögliche allergische Reaktion auf jodhaltiges Kontrastmittel;
- mögliche (latente) Schilddrüsenüberfunktion;
- mögliche (diabetisch bedingte) Niereninsuffizienz;
- klinisch relevante Herzinsuffizienz.

Maßnahmen zur Reduktion nephrotoxischer Auswirkungen von Kontrastmittel (KM)

Die naheliegendste Maßnahme ist der Verzicht auf eine Kontrastmittelgabe. Ist eine Kontrastmittelgabe trotz aller Risiken unumgänglich, muss die Kontrastmittelmenge so gering wie möglich gehalten werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-6 Alle Patienten mit Diabetes, die jodhaltige Kontrastmittel (KM) erhalten, sollen sich zum Zeitpunkt der Kontrastmittelapplikation im Status eines ausgeglichenen Flüssigkeithaushaltes befinden.	↑↑
3-7 Der Serumkreatininspiegel soll innerhalb einer Woche vor, sowie 24 bis 72 h nach Applikation jodhaltiger Kontrastmittel (KM) bestimmt werden.	↑↑

Verwendung von Medikamenten bei Applikation von jodhaltigen Kontrastmitteln unter Berücksichtigung der kontrastmittelinduzierten Nephropathie

Grundsätzlich ist die Kombination nephrotoxischer Substanzen (z. B. NSAR), insbesondere bei Patienten mit Nierenerkrankungen, zu vermeiden.

- **ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB):** Da keine soliden Daten vorliegen und ein plötzliches Absetzen zu Hypertonie und Dekompensation führen kann, sollten ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker während der Kontrastmittel-Behandlung unverändert eingenommen werden.
- **Metformin** sollte am Tag der Behandlung aus- und nicht wieder angesetzt werden, bis klar ist, dass keine kontrastmittelinduzierte Nephropathie (KIN) eingetreten ist (die Fachinformation empfiehlt das Absetzen von Metformin 48 Stunden vor der Untersuchung und die Fortsetzung der Therapie nicht früher als 48 Stunden nach Beendigung der Untersuchung und nach Sicherstellung der normalen Nierenfunktion). In Abhängigkeit von Blutzuckerkontrolle und Nierenfunktion kann eine alternative Therapie mit Insulin erwogen werden.
- **Diuretika:** Eine prophylaktische forcierte Diurese mit Schleifendiuretika steigert das Risiko für eine KIN. Die meisten Autoren raten dazu, die Diuretika 24 Stunden vor der Kontrastmittelgabe zu stoppen und sie erst 24 Stunden nach der Behandlung wieder einzusetzen.

Fazit für die Praxis

Die Kontrastmittelnephropathie stellt nach wie vor eine große medizinische Herausforderung dar. Aufgrund der schwachen oder inkonsistenten Datenlage sind einheitliche Empfehlungen bisher nicht veröffentlicht. Für den Kontrastmittel applizierenden Arzt sind v. a. das Erkennen des wohl wichtigsten Risikofaktors – einer vorbestehenden Niereninsuffizienz – und eine entsprechende Sensibilisierung bei der Kontrastmittelgabe wichtig.

Applikation von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-8 Vor der Verabreichung gadoliniumhaltiger Kontrastmittel (KM) soll das mögliche Auftreten einer Nephrogenen Systemischen Fibrose (NSF) in Betracht gezogen werden.	↑↑

Zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz sollen vor jeder Applikation von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln der Kreatininwert und die eGFR bestimmt werden:

- bei einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m² KO bestehen keine Bedenken.
- bei einer eGFR von < 30 ml/min/1,73 m² KO besteht eine Kontraindikation für die Kontrastmittel Omniscan™ und Magnevist®. Auch eine Applikation der anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmittel sollte kritisch erwogen werden.
- Es wird diskutiert, dass bei einer eGFR < 15 ml/min/1,73 m² KO im Falle der Applikation von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln eine dreimalige Dialyse an drei aufeinanderfolgenden Tagen zu erwägen ist.

Alternative: CO₂-Angiographie

Für die Darstellung von peripheren Gefäßen kann bei Kontraindikationen für jodhaltiges oder gadoliniumhaltiges Kontrastmittel eine CO₂-Angiographie durchgeführt werden. Aufgrund von abdominalen Schmerzen bei Gaseintritt in die Arteria mesenteria superior, sollte die CO₂-Angiographie nur für die Darstellung von peripheren Gefäßen eingesetzt werden.

4. Therapie

Allgemeine Behandlungsstrategien

Einschränkung der Proteinzufuhr

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-1 Patienten mit Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz sollte eine tägliche Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg empfohlen werden.	↑

Anämie

Neben einer ungenügenden Eisenversorgung scheint eine gestörte Regulation der Erythropoetinsynthese ein wesentlicher Faktor der Anämieentwicklung zu sein. Eine differentialdiagnostische Abklärung ist in jedem Fall indiziert.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-2 Erythropoetin (EPO) sollte bei renaler Anämie eingesetzt werden, um den Hämoglobinspiegel auf 10,5-11,5 g/dl anzuheben. Ein Eisenmangel ist auszuschließen.	↑

Rauchen und Progression der Nephropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-3 Allen Patienten mit Diabetes soll geraten werden, das Rauchen einzustellen, um das Risiko der Nephropathieentwicklung und -progression sowie der Gefäßschädigung zu reduzieren.	↑↑

Weitere Maßnahmen

Weiterhin sind auch für Menschen mit Diabetes folgende nephroprotektive Maßnahmen, die allgemein für Patienten mit Niereninsuffizienz gelten, wesentlich:

- Vermeidung von Röntgenkontrastmitteln;
- Vermeidung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Langzeiteinnahme von Mischanalgetika;
- antibiotische Therapie von Harnwegsinfektionen;
- Anpassung von Medikamenten an die reduzierte Nierenfunktion.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen wie Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung, Verminderung der Kochsalzeinnahme, Reduktion des Alkoholkonsums und körperliche Aktivität können zu einer Reduktion der Blutdruckwerte beitragen.

Spezifische therapeutische Maßnahmen – Pharmakotherapie des Diabetes mellitus, der Hypertonie und der Dyslipoproteinämien

Diabetesbehandlung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-4 Patienten mit Diabetes und Niereninsuffizienz neigen zu Hypoglykämien. Daher ist der Hb1Ac-Zielwert in Abhängigkeit von Komorbidität und Therapiesicherheit individuell einzustellen.	Statement

Um eine gute Stoffwechseleinstellung ohne erhöhtes Hypoglykämierisiko bei diesen Patienten zu erreichen, sind die Kenntnis der Nierenfunktion (eGFR) sowie der pharmakologischen Besonderheiten der eingesetzten Substanzen unbedingte Voraussetzung.

Stoffwechselkontrolle zur Primärprävention der diabetischen Nephropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-5 Bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes sollte zur Primärprävention einer Nephropathie ein HbA1c-Korridor zwischen 6,5 % (48 mmol/mol) und 7,5 % (58 mmol/mol) angestrebt werden.	↑
4-6 Bei Vorliegen makroangiopathischer Komplikationen sollte der HbA1c-Zielwert auf 7,0-7,5 % (53-58 mmol/mol) angehoben werden.	↑

Stoffwechseleinstellung und Nephropathieprogression

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-7 Zur Verhinderung der Progression der diabetischen Nephropathie sollte ein HbA1c-Zielwert < 7,0 % (< 53 mmol/mol) angestrebt werden, sofern eine klinisch relevante Makroangiopathie und eine Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung ausgeschlossen sind.	↑

Pharmakokinetische Besonderheiten oraler Antidiabetika / Insulintherapie bei nachlassender Nierenfunktion

Orale Antidiabetika können bei nachlassender Nierenfunktion ab einer Clearance < 60 ml/min nur noch bedingt eingesetzt werden, ab einer Clearance < 30 ml/min sind fast alle Substanzen kontraindiziert. Für den sachgerechten Einsatz von oralen Antidiabetika bei Menschen mit Typ 2-Diabetes und Niereninsuffizienz ist die Kenntnis der aktuellen Nierenfunktion (errechnete oder gemessene Clearance) und ihre Verlaufskontrolle in 3- bis 6- monatigen Abständen erforderlich.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-8 Bei unzureichender Stoffwechselführung unter oralen Antidiabetika, Neigung zu Hypoglykämien oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes sollte der Patient unabhängig vom Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung auf eine Insulintherapie umgestellt werden.	↑

Antihypertensive Therapie

Eine antihypertensive Behandlung von Diabetespatienten hat das Ziel, Auftreten und Progression einer diabetischen Nephropathie sowie makrovaskuläre Komplikationen und vorzeitigen Tod zu vermeiden. Daraus ergeben sich folgende Teilaspekte:

- Verhinderung des Auftretens bzw. Rückbildung einer Albuminurie;
- Erhalt der Nierenfunktion;
- Verhinderung der terminalen Niereninsuffizienz;
- Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-9 Patienten mit Diabetes mellitus und Hypertonie sollen mit antihypertensiven Medikamenten behandelt werden.	↑↑↑
4-10 Bei Patienten mit Diabetes mellitus soll ein diastolischer Zielblutdruck von 80 mmHg angestrebt werden.	↑↑
4-11 Der systolische Blutdruck sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus zuverlässig unter 140 mmHg gesenkt werden. Individuelle Gegebenheiten sind zu berücksichtigen.	↑
4-12 Die Datenlage zur anzustrebenden Höhe des Blutdrucks ist bei einer Niereninsuffizienz der Stadien 4 und höher unklar.	Statement
4-13 Patienten mit diabetischer Nephropathie und Hypertonie sollen mit ACE-Hemmern behandelt werden, denn diese hemmen die Progression der Niereninsuffizienz effektiver als andere Antihypertensiva.	↑↑
4-14 Bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern sollen Patienten mit Niereninsuffizienz und Hypertonie mit AT1-Rezeptorantagonisten behandelt werden.	↑↑
4-15 Die Indikationsstellung zur Kombination von ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten soll Spezialisten vorbehalten sein.	↑↑
4-16 In der antihypertensiven Kombinationstherapie mit ACE-Hemmern bzw. AT1-Rezeptorantagonisten können langwirkende Kalziumantagonisten eingesetzt werden.	↔
4-17 Kalziumantagonisten sollten bei Kontraindikationen für ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonistenblocker als Alternative auch primär eingesetzt werden, z. B. in der Schwangerschaft.	↑
4-18 Betablocker können als Kombinationspartner zum Erreichen der Zielblutdruckwerte bei Diabetes mellitus mit und ohne Nephropathie eingesetzt werden.	↔
4-19 Betablocker sollten insbesondere zur Prävention koronarer Komplikationen eingesetzt werden.	↑
4-20 Diuretika können als Kombinationspartner zum Erreichen der Zielblutdruckwerte bei Diabetes mellitus mit und ohne Nephropathie eingesetzt werden.	↔

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-21</p> <p>Im Vergleich zu den übrigen Antihypertensivgruppen, aber auch zu Placebo, kann sich unter Therapie mit Diuretika oder Betablockern die Glukosetoleranz verschlechtern.</p>	Statement

Kombinationstherapie

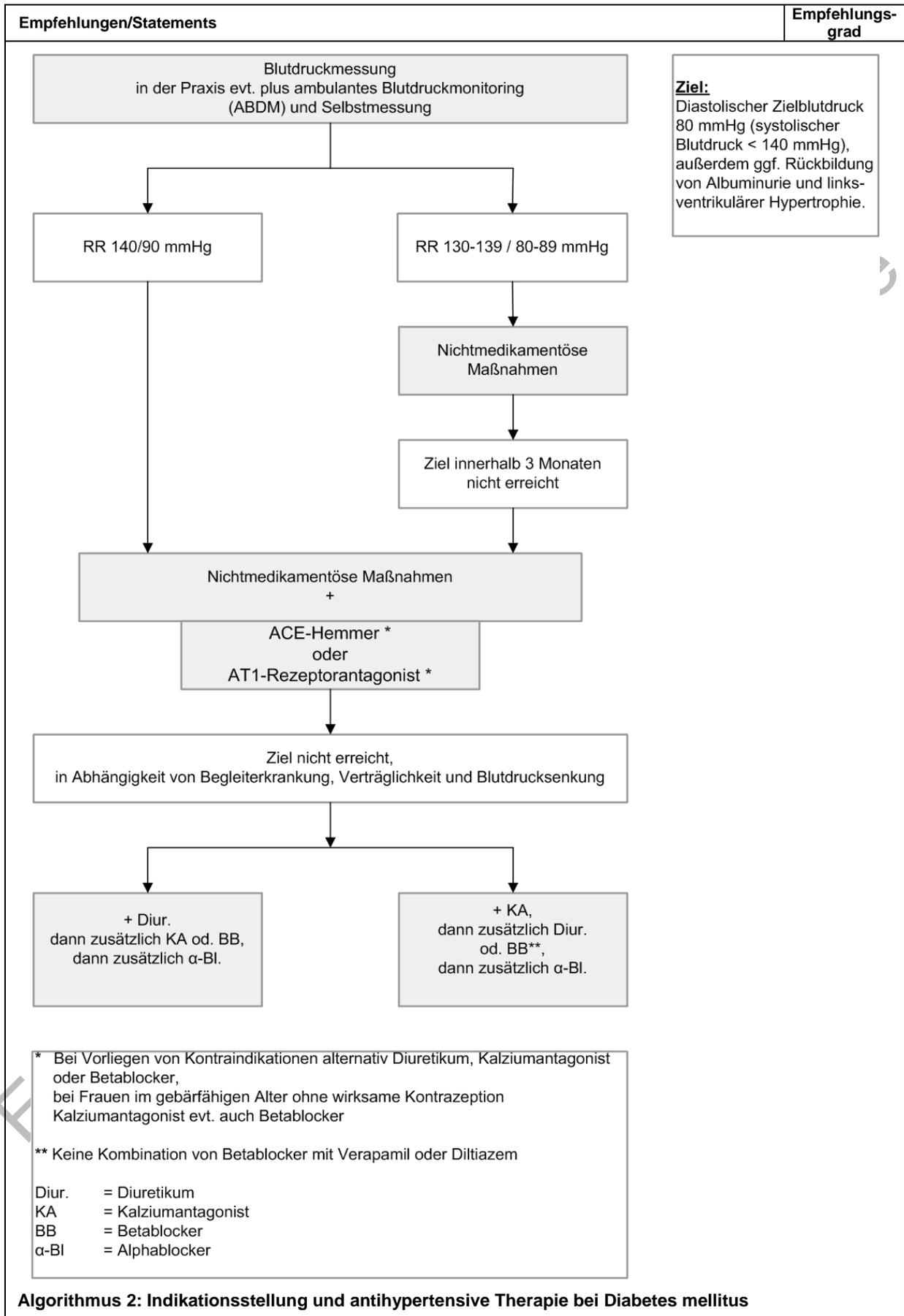
Im Mittel sind 2 bis 3 Antihypertensiva aus verschiedenen Wirkstoffgruppen notwendig, um die Blutdruckzielwerte zu erreichen.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus werden als Kombinationspartner für primär eingesetzte ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten außer Kalziumantagonisten Diuretika empfohlen: Thiazide oder Thiazidanaloga bis zu einem Serumkreatinin von 1,8 mg/dl, Schleifendiuretika bei stärker eingeschränkter Nierenfunktion.

Für eine Dreifachkombination stehen dann vor allem Betablocker zur Verfügung, die bei Patienten mit KHK auch schon in der Zweifachkombination eingesetzt werden. Bei einer Kontraindikation gegen Betablocker sollte statt eines Dihydropyridins Verapamil gegeben werden.

Einsatz von Antihypertensiva bei Patienten mit normalem Blutdruck

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-22</p> <p>Die Studienlage gibt keine schlüssige Antwort auf die Frage, ob bislang nicht antihypertensiv behandelte Menschen mit Diabetes und ohne Albuminurie und mit Blutdruckwerten unter 140/90 mmHg oder Diabetiker mit Mikroalbuminurie und Blutdruckwerten unter 130/80 mmHg bereits mit Antihypertensiva behandelt werden sollen.</p>	Statement
<p>4-23</p> <p>Bei Patienten mit Diabetes ohne Albuminurie und Blutdruckwerten unter 140/90 mmHg und bei Patienten mit Diabetes und Mikroalbuminurie sowie Blutdruckwerten unter 130/80 mmHg kann eine Behandlung mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorantagonisten erwogen werden, wenn zusätzliche Risiken für die Entwicklung oder Progredienz einer Nephropathie bestehen, z. B. bei Nichterreichen der Zielwerte für HbA1c oder bei familiärer Belastung mit diabetischer Nephropathie.</p>	↔



Therapie der Dyslipoproteinämien

Eine Senkung des LDL-Cholesterins unter 100 mg/dl wird angestrebt. Um die Therapie der Dyslipoproteinämien an die aktuellen Befunde des Patienten anzupassen, sind Kontrollen des Lipoproteinstatus im Abstand von etwa 3 bis 6 Monaten sinnvoll.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-24 Menschen mit Diabetes und einer Nephropathie sowie erhöhtem Spiegel des LDL-Cholesterins sollten Statine als Mittel erster Wahl erhalten, insbesondere im Frühstadium der Niereninsuffizienz.	↑

Bezüglich des speziellen Vorgehens im Rahmen der lipidsenkenden Behandlung werden zwei Strategien diskutiert:

1. LDL-Cholesterinsenkung auf Zielwert < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/L) (AkdÄ, DGIM, DGK);
2. Strategie der festen Dosis (DEGAM).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-25 Bei terminaler Niereninsuffizienz ist die Wirksamkeit von Statinen nicht gesichert.	Statement
4-26 Bei einer eGFR ≤ 50 ml/min/1,73 m ² KO soll die Dosierung von Lovastatin, Simvastatin und Rosuvastatin gesenkt werden. Bei Atorvastatin, Fluvastatin und Pravastatin ist diese Dosisanpassung nicht erforderlich.	↑↑
4-27 Wird ein Patient mit Fenofibrat, Gemfibrozil oder Nikotinsäure behandelt, sollen bei Absinken der eGFR unter 50 ml/min/1,73 m ² KO bzw. bei Einleitung einer Dialyse die Dosierungen reduziert werden.	↑↑
4-28 Eine Kombination von Statinen mit Fibraten soll bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz wegen des erhöhten Risikos unerwünschter Arzneimittelwirkungen (Rhabdomyolyse) nicht angewendet werden.	↓↓

Liegt eine Nierenerkrankung/Niereninsuffizienz vor, so hat dies generell Einfluss auf jegliche Therapie, insbesondere auf die pharmakologische Therapie. In den **Anhängen 1 bis 6** (Seite 47 ff) wird ein Überblick zu den Besonderheiten einiger Substanzen bei der Anwendung bei Patienten mit Niereninsuffizienz gegeben.

Bei **allen Substanzen** ist zusätzlich die aktuelle Fachinformation zu konsultieren (online unter <http://www.fachinfo.de> verfügbar).

Behandlung weiterer Folgeerkrankungen

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS)

Drei Symptome treten bei fast allen betroffenen Patienten auf und müssen zur Diagnosestellung erfüllt sein. Diese sind:

1. Ein erheblicher Bewegungsdrang der Beine, der gewöhnlich durch unangenehme, oft quälende Parästhesien der Beine, seltener auch der Arme begleitet oder verursacht wird.
2. Verstärkung des Bewegungsdrangs und der unangenehmen Empfindungen in Ruhesituationen, ganz besonders ausgeprägt in den Abend- und Nachtstunden. Die Beschwerden treten meist beidseitig symmetrisch auf.
3. Die Beschwerden lindern sich oder verschwinden typischerweise durch Bewegung.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-29 L-DOPA oder Dopaminagonisten sollten als Therapie der ersten Wahl des Restless-Legs-Syndroms empfohlen werden.	↑

RLS mit Einschlafstörungen

- L-DOPA plus Decarboxylasehemmer 100/25 mg bis zu einer Dosierung von 200/50 mg etwa eine Stunde vor dem Schlafengehen.

RLS mit Durchschlafstörungen

- Retardiertes L-DOPA plus Decarboxylasehemmer 100/25 mg bis zu einer Dosierung von 200/50 mg zusätzlich zur Abenddosis des nichtretardierte L-DOPA-Präparates, wenn darunter weiterhin Durchschlafstörungen bestehen. CAVE: Die Tagesdosis von L-DOPA sollte 400 mg nicht überschreiten.

Mittelgradig bis schwer ausgeprägtes RLS

- Mit Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin sind mehrere Dopaminagonisten für die Indikation RLS zugelassen. Die ersten zwei genannten Substanzen werden ca. zwei Stunden vor dem Zubettgehen eingenommen und, falls notwendig, entsprechend der Fachinformation aufdosiert. Häufig reicht aber eine nur geringe Dosis z. B. 0,25 mg Ropinirol oder 0,088 mg Pramipexol. Rotigotin wird transdermal kontinuierlich mit einem Pflaster appliziert. Die Anfangsdosis von Rotigotin ist 1mg/24h.

Urämischer Pruritus

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-30 Die Evidenzlage für die Wirksamkeit verschiedener Medikamente (wie z. B. Gabapentin, Gamma-Linolensäure) zur Behandlung des urämischen Pruritus ist eingeschränkt. Aus diesem Grund kann keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden.	Statement

Die Ursachen für den Juckreiz bei niereninsuffizienten Patienten sind vielfältig. Dazu zählen eine trockene Haut, Anämie, erhöhtes Parathormon sowie erhöhte Aluminium- und Magnesiumspiegel. Zusätzlich kann der Diabetes mellitus selbst zum Auftreten eines Juckreizes beitragen.

Die Diagnose ergibt sich durch die Anamnese. Außerdem fallen bei den körperlichen Untersuchungen möglicherweise Kratzspuren auf. Die Entnahme einer Hautprobe ist in der Regel nicht erforderlich.

Es ist keine standardisierte Therapie des urämischen Juckreizes beschrieben. Die Betreuung von diabetischen Patienten mit urämischem Pruritus ist häufig schwierig und eine Einbeziehung eines Nephrologen ratsam.

Folgendes praktische Vorgehen wird empfohlen:

- Ausschluss einer ausgeprägten Anämie, eines schweren sekundären Hyperparathyreoidismus oder einer Aluminiumintoxikation nach langjähriger Einnahme von aluminiumhaltigen Phosphatbindern.
- Sollte keine Ursache für den Juckreiz identifizierbar sein, ist zunächst eine topische Behandlung zu beginnen (milde Seifen, Hautcremes mit hohem Feuchtigkeitsgehalt, Capsaicin- und urea- bzw. steroidhaltige Cremes).
- Sollte eine topische Therapie nicht ausreichen, kann bei bereits dialysepflichtigen Patienten gelegentlich eine Linderung des Juckreizes durch eine Steigerung der Dialysedauer und -frequenz erreicht werden.
- Wenn die zuvor genannten Therapieansätze zu keiner Linderung der Beschwerden geführt haben, kann ein medikamentöser Therapieversuch erfolgen.
- Bei Patienten, die weder auf eine topische noch auf eine systemische Therapie ausreichend ansprechen, kann auch eine physikalische Phototherapie mit UV-B Strahlung versucht werden.

Eine definitive Beseitigung des urämischen Pruritus ist nur durch eine Nierentransplantation möglich.

Sexuelle Funktionsstörungen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-31</p> <p>Sexuelle Funktionsstörungen bei Menschen mit Diabetes und Nierenerkrankung sollten angemessen thematisiert und wenn nötig behandelt werden.</p> <p>Die Behandlung sollte ggf. multidisziplinär erfolgen.</p>	<p>↑</p>

Folgende Punkte sind bei der Therapie zu berücksichtigen:

- gute Einstellung des Diabetes mellitus;
- Medikamente, z. B. Betablocker, die eine sexuelle Dysfunktion verschlimmern, sollten vermieden werden;
- Korrektur einer bestehenden Anämie mittels Eisen- und Erythropoetintherapie auf einen Hb-Wert von 10,5-11,5 g/dl;
- Erhöhung der Dialysedauer und -frequenz;
- psychische Störungen (u. a. Depression, Störungen in der Paarbeziehung) sollten thematisiert und wenn möglich behandelt werden.

Maligne Erkrankungen

Bei dialysepflichtigen Patienten treten gehäuft maligne Erkrankungen (z. B. Nieren-, Blasen-, Cervix- oder Schilddrüsenkarzinom sowie multiples Myelom) auf.

Bei Patienten, welche über einen längeren Zeitraum Cyclophosphamid erhielten oder eine Analgetikanephropathie als renale Grunderkrankung haben, sollte in regelmäßigen Abständen die Niere und die ableitenden Harnwege sonographisch kontrolliert und/oder der Urin zytologisch auf Malignom verdächtige Zellen analysiert werden.

Ob die ansonsten für die Bevölkerungen empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen bei allen Dialysepatienten durchgeführt werden sollen ist unklar und sollte individuell unter Berücksichtigung des Gesundheitszustandes entschieden werden.

Bei Frauen, die auf eine Nierentransplantation warten, ist eine jährliche gynäkologische Untersuchung erforderlich. Zusätzlich sollte bei allen über 45-jährigen Patienten eine Darmspiegelung stattfinden. Patienten, welche vor der geplanten Transplantation bereits ein Karzinom hatten, müssen, je nach Art des Karzinoms für mindestens zwei bis fünf Jahre tumorfrei gewesen sein, bevor sie als transplantabel gelten.

Nierenersatztherapie bei Diabetes mellitus

Vorbereitung und Indikationsstellung einer Nierenersatztherapie

Vorbereitung und Indikationsstellung zur Dialyse müssen rechtzeitig erfolgen. Üblicherweise ist dies im Stadium 4 der Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min 1,73 m² KO). Die frühzeitige Mitbetreuung durch einen Nephrologen kann die Progression der Nierenerkrankung in das Terminalstadium verzögern und verbessert signifikant die Überlebenswahrscheinlichkeit in der Dialysephase.

Folgende Aspekte sind im Rahmen der Vorbereitung zur Dialyse zu beachten:

Checkliste zu Dialysevorbereitung

- Aufklärung über alle Behandlungsverfahren (Transplantation, Dialyse) und spezifische Therapiekomplicationen.
- Vertiefung der Kenntnisse über strukturierte Patientenschulung (z. B. „Fit-für-Dialyse“), Kontakt mit Betroffenen.
- Körperliche Untersuchung nach Auswahl des initialen Behandlungsverfahren (Gefäßstatus, abdominelle Untersuchung/Hernienbildung).
- Erfassung des HIV- und Hepatitisstatus (B/C), ggf. Vaccination gegen Hepatitis B bei primärer Hämodialysetherapie oder Transplantation.
- Erörterung von Kinderwunsch und/oder Kontrazeption.
- Anamnese thrombotischer Komplikationen oder Blutungsrisiken.
- Einschätzung der pulmonalen und kardiovaskularen Funktion.
- Evaluation psychosozialer oder psychiatrischer Begleitfaktoren, die eine Beschränkung von Therapieoptionen notwendig erscheinen lassen.
- Klärung des Bedarfs an sozialer Hilfe und beruflicher/schulischer Rehabilitation im Behandlungsvorfeld.
- Vorsorgevollmacht und Betreuungsverfügung.

Darüber hinaus soll im Rahmen des Aufklärungsgespräches dem Patienten die Wichtigkeit der Schonung sämtlicher Armvenen vor Venenpunktionen, Infusionen und vor Venenverweilkanülen erklärt werden. Der Patient soll dazu angehalten werden, im eigenen Interesse hierauf zu achten.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-32 Patienten mit Diabetes und Niereninsuffizienz Stadium 4 (GFR < 30 ml/min/1,73 m ² KO) sollen frühzeitig über die Nierenersatztherapie aufgeklärt und entsprechend vorbereitet werden.	↑↑
4-33 Unabhängig vom Einstiegsverfahren sollten die Armvenen proximal des Handgelenkspalts für die Anlage einer Dialysefistel geschont werden.	↑
4-34 Die Indikation zum Dialysebeginn sollte sich eher nach den Symptomen und Befunden bei Nierenversagen richten und weniger nach dem Ausmaß der Nierenfunktionschädigung, da urämiespezifische Symptome oder therapierefraktäre Überwässerung bei Menschen mit Diabetes bereits in einem Clearance-Bereich von 10-15 ml/min/1,73m ² KO auftreten können.	↑

Auswahl des Nierenersatzverfahrens

Sowohl Peritonealdialyse- als auch Hämodialyseverfahren sind für die Behandlung von Menschen mit Diabetes gleichermaßen geeignet. Indikationsstellung und Durchführung der Dialysetherapie sind ausschließlich Aufgabe des Nephrologen.

Die wesentlichen Hindernisse in der adäquaten Umsetzung der Peritonealdialyse als Einstiegsverfahren in Deutschland liegen in der zu späten Zuweisung zum Nephrologen und der mangelnden Methodenkenntnis.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-35 Wegen der Option einer eigenverantwortlichen Behandlung, einer besseren Prognose in den ersten Behandlungsjahren, längerer Aufrechterhaltung der Nierenrestfunktion sowie der Möglichkeit einer kontinuierlichen Ultrafiltration und Entgiftung sollte die Peritonealdialyse als Einstiegsbehandlung favorisiert werden.	↑
4-36 Die Auswahl des Nierenersatzverfahrens soll sich nach den speziellen Indikationen und Kontraindikationen des jeweiligen Verfahrens, den Patientenpräferenzen und den individuellen Lebensumständen richten.	↑↑

Die **Nierentransplantation** bzw. die kombinierte Nieren-/Pankreastransplantation bei Menschen mit Typ-1-Diabetes ist die Methode der ersten Wahl, wobei eine Lebendnierenspende von Vorteil ist. Eine präemptive Verwandtentransplantation um einer zu erwartenden Verschlechterung des Gesundheitszustands oder Schmerzen zuvor zu kommen, ist auch bei Menschen mit Typ-2-Diabetes anzustreben. Die Auswahl des Nierenersatzverfahrens soll sich an der mutmaßlichen Überlebensprognose des Patienten mit Diabetes orientieren. Im Rahmen eines integrativen Behandlungsansatzes sollte die Abfolge der einzelnen Dialyseverfahren und der Transplantation geplant und mit dem Patienten abgestimmt werden.

Gefäßzugang für Hämodialyse

Ein funktionsfähiger Shunt ist für den dialysepflichtigen Patienten lebensnotwendig. Shuntchirurgie sollte nur von spezialisierten Operateuren durchgeführt werden.

Präoperative Evaluation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-37 Vor der Anlage einer Dialysefistel sollen der arterielle und der venöse Gefäßstatus der oberen Extremitäten dokumentiert werden.	↑↑
4-38 Native arteriovenöse Fisteln (AVF) sollten Kunststoffprothesen (Arteriovenöser Graft – AVG) vorgezogen werden	↑

Erstanlage des Shunts – Shunttypen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-39 Die native AVF am Arm ist der optimale Hämodialysezugang und soll so distal wie möglich angelegt werden.	↑↑
4-40 Getunnelte zentralvenöse Hämodialysekatheter sollten nur zur Überbrückung oder bei Versagen primärer Fistelanlagen, nicht korrigierbarem Stealsyndrom der Hand, zentralvenösen Verschlüssen oder schwerer Herzinsuffizienz angelegt werden.	↑

Shuntpflege, Shuntinfektion, Shuntrevision

Die Prognose eines Shunts hängt von der Punktionstechnik und Pflege ab. Die Selbstpunktion des Shunts fördert die Offenheitsrate und reduziert die Rate von Shuntkomplikationen. Sie sollte durch ein entsprechendes Training bei interessierten Patienten gefördert werden.

Shunts sollen bei jeder Dialyse inspiziert, palpirt und auskultiert werden, um Entzündungen, Blutungen, Hämatome und Stenosen zu erkennen. Die Shuntfunktion soll regelmäßig durch Messung des Shuntflusses und der Rezirkulationsrate überprüft werden.

Die optimale Shuntpunktion soll in Strickleitertechnik durchgeführt werden. Am Shuntarm sollten Gefäßpunktionen außerhalb der Dialyse vermieden werden. Die übliche Blutdruckmessung oder okkludierende Verbände am Shuntarm verbieten sich.

Shuntinfektionen sollten stationär behandelt werden, da die Gefahr für den Patienten durch Shunt Dysfunktion oder Sepsis lebensbedrohlich werden kann. Bei Shuntkomplikationen sollte der Operateur konsultiert werden, der den Shunt angelegt hat. Die therapeutischen Konsequenzen sollten kollegial mit dem zuweisenden Nephrologen und mit dem Patienten abgestimmt werden.

Zentralvenöse Dialysekatheter

Zentralvenöse Dialysekatheter dienen als passagere Gefäßzugänge soweit eine funktionsfähige Dialysefistel nicht existiert oder als permanenter Zugang, wenn eine Fistelanlage aus anatomischen oder infektiologischen Gründen nicht möglich ist bzw. bei schwerer Herzinsuffizienz oder drohender Extremitätenischämie kontraindiziert ist. Zentralvenöse Katheter sollen nur angelegt werden, wenn ein permanenter Dialysezugang fehlt und der akute Bedarf für eine Hämodialyse besteht.

Unterschieden wird zwischen getunnelten Kathetern mit und ohne Dacroncuff (z. B. Demers-Katheter) und ungetunnelten Kathetern (z. B. Shaldon-Katheter).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-41 Zentralvenöse Katheter mit einer geplanten Liegedauer von mehr als 3 Wochen sollen getunnelt angelegt werden.	↑↑↑
4-42 Der Zugang über die rechte V. jugularis interna sollte bevorzugt werden, da der Zugang über die V. subclavia mit einem hohen Risiko zentralvenöser Stenosen verknüpft ist.	↑

Inkomplette oder komplette Verschlüsse eines zentralvenösen Katheters sind häufig und werden durch einen mangelnden Blutfluss erkannt. Zur Vermeidung von Okklusionen werden die Katheterschenkel regelmäßig nach Dialyseabschluss mit einer antithrombotischen Lösung blockiert (Heparin). Bei Heparinunverträglichkeit müssen alternative Lösungen eingesetzt werden. Die Einnahme von Acetylsalicylsäure oder Vitamin-K-Antagonisten hat keinen Einfluss auf die Verschlussrate. Verschlussene zentralvenöse Katheter werden durch Fibrinolyse oder mechanisch (z. B. Gooseneck-Schlinge) wiedereröffnet. Bei Versagen dieser Maßnahmen erfolgt eine Katheterneuanlage, soweit eine komplette Thrombose herznaher Venen ausgeschlossen ist.

Peritonealdialyse (PD)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-43 Peritonealdialysekatheter sollten in spezialisierten Zentren implantiert werden.	↑
4-44 Bei PD-Katheteranlage sollte eine perioperative Antibiotikaphylaxe mit einem staphylokokkenwirksamen Cephalosporin erfolgen.	↑

Chirurgisch angelegte Katheter – üblicherweise in Allgemeinnarkose – beinhalten eine wasserdichte Nahttechnik des Peritoneums. Diese Katheter können sofort oder nach kurzer Pause für die Behandlung benutzt werden. Bei laparoskopischer Anlage in Lokalanästhesie beträgt der Zeitpunkt bis zum ersten Anschluss drei- bis sechs Wochen (break-in period). Technisches Überleben und Komplikationsrate der verschiedenen Anlagetechniken unterscheiden sich bei gleichem Erfahrungsgrad der Operateure wahrscheinlich nicht. Eine aseptische Technik ist zwingend. Die postoperative Betreuung ist nicht standardisiert.

Das Patiententraining (oder bei assistierter Behandlung das Training einer Begleitperson) kann abhängig von den spezifischen Umständen stationär oder ambulant erfolgen. Die Trainingszeit richtet sich allein nach den Bedürfnissen des Patienten. Trainingsinhalt sind die Grundlagen des peritonealen Stoffaustauschs, die Technik des Beutelwechsels und die sterile Handhabung der Wechseltechnik in einfacher und allgemein verständlicher Form. Weiteres Augenmerk liegt auf der Notwendigkeit der Therapietreue und der sorgfältigen Dokumentation von Ultrafiltrationsmenge, Gewicht und Blutdruck, der Kenntnis der Komplikationen und die Anpassung des Behandlungsregimes zur Ultrafiltrationssteuerung. Pflege- und Verbandstechniken sowie die Vermeidung von Kontaktinfektionen werden geübt. Trainingsziele und -fertigkeiten sind in einem Protokoll zu dokumentieren und vom Patienten gegen zu zeichnen. Nach erfolgreichem Training wird der Erstanchluss im häuslichen Milieu unter Aufsicht der anleitenden Pflegekraft oder des verantwortlichen Arztes durchgeführt.

Eine regelmäßige Materialversorgung und eine 24-stündige Rufbereitschaft durch das betreuende Zentrum sind obligat. Haus- und Ambulanzbesuche sollen in der Regel monatlich erfolgen.

Durch standardisiertes Training des Patienten und genaue Pflegestandards können Komplikationen verhindert werden. Die Peritonitis bleibt die Hauptkomplikation mit einer Episode pro 24- bis 48 Behandlungsmonate pro Patient. Infektiöse Komplikationen können je nach Schweregrad ambulant oder stationär behandelt werden. Eine schwere Peritonitis sollte regelhaft unter stationären Bedingungen therapiert werden.

Nieren-/Pankreastransplantation („simultaneous pancreas-kidney-transplantation“ = SPK) bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ziele der Nieren-/Pankreastransplantation sind:

- Verbesserung der Lebensqualität;
- psychosoziale Rehabilitation des Patienten;
- Normalisierung des diabetischen Stoffwechsels mit dem Versuch der Prävention, des Anhaltens oder der Rückbildung von Makro-, Mikroangiopathie und Neuropathie;
- Verminderung der Morbidität und Mortalität und
- Reduktion der Kosten im Management des Diabetes.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Nieren-/Pankreastransplantation als Therapieoption ist allerdings eine sorgfältige Patientenauswahl.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-45 Bei allen Patienten mit Typ-1-Diabetes und fortgeschrittener Niereninsuffizienz mit potentiell reversiblen diabetesassoziierten Komplikationen soll die Option der Nieren-/Pankreastransplantation überprüft werden.	↑↑
4-46 Menschen mit Typ-1-Diabetes und fortgeschrittener Niereninsuffizienz (< 30 ml/min/1,73 m ² KO) sollen bereits vor Eintritt der Dialysebehandlung zur kombinierten Nieren-/Pankreastransplantation vorgesehen werden.	↑↑

Die Patienten, welche für eine kombinierte Nieren-/Pankreastransplantation vorgesehen sind, werden in den regionalen Transplantationszentren in eine Warteliste aufgenommen.

Die postoperative Nachsorge des SPK-Patienten in der frühen postoperativen Phase bedarf großer Erfahrung, speziell ist auf den Unterschied dieser Patienten und diabetischer Patienten, die nur eine Nierentransplantation erhalten, zu achten.

Wichtig ist, dass der Patient weiterhin ein Selbstmonitoring von Blutglukose und Blutdruck sowie vorhandener diabetische Folgeerkrankungen durchführt und die Messungen und Beobachtungen protokolliert. Ein 24-Stunden-Service sollte für die transplantierten Patienten vorhanden sein, um rechtzeitig eine Abstoßungsreaktion und Probleme der Immunsuppression oder diabetische Akutkomplikationen (z. B. diabetisches Fußsyndrom unter Immunsuppression) zu erkennen und adäquat zu behandeln. Die Nachsorge (siehe **Tabelle 7**) bei Kombinationstransplantationen sollte in einem Transplantationszentrum erfolgen.

Tabelle 7: Darstellung wesentlicher Parameter in der Nachsorge bei Nieren-/ Pankreastransplantation

• Anamnese/Klinik	• Befinden, Temperatur, Gewicht, Einfuhr, Ausfuhr, Blutdruck.
• Labor	• Nüchternblutzucker, HbA1c, Glukosebelastungstest jährlich, Kreatinin, Harnstoff, Urinstatus, Urinbakteriologie, Säure-Basen-Haushalt, Blutfette, Blutbild, Ciclosporinspiegel, Prografspiegel, Cytomegalievirus (CMV)-pp65 oder PCR* bis 6. Monat; • Bei Pneumonie an atypische Erreger denken einschließlich Pneumocystis carinii!
• Apparative Untersuchungen	• Sonographie einschließlich Farbdoppler-Untersuchung und Bestimmung des Widerstandsindex (RI) der transplantierten Niere; Pankreas meist nicht beurteilbar.
• Tumorfrüherkennung	• Dermatologische Kontrolle jährlich, Koloskopie vor Transplantation (TX) bei Risikopatienten nach Leitlinien; • Sonographie der Eigenniere (Tumorauschluss) jährlich, augenärztliche Kontrolle (Katarakt, Glaukom).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-47 Das postoperative Management nach Nieren-/Pankreastransplantation soll in einem erfahrenen Transplantationszentrum erfolgen.	↑↑
4-48 Komplexe medizinische Probleme bei Patienten nach Pankreas-/Nierentransplantation (z. B. unklare Temperaturerhöhung, Planung elektiver Eingriffe aller Art und Patientenbetreuung nach Notfallmaßnahmen) sollen in Kooperation mit dem Transplantationszentrum behandelt werden.	↑↑

Immunsuppression

Die meisten Zentren, die eine Pankreastransplantation durchführen, verwenden wegen der hohen Rate an Abstoßungsreaktionen eine vierfache Immunsuppression mit antilymphozytärer Induktionstherapie oder Anti-CD25-Antikörper.

Erkennung von Abstoßungsreaktionen

Der Schweregrad der Abstoßungsreaktion wird nach den Banff Kriterien (siehe Anhang 10) für Nierenbiopsien klassifiziert. Eine milde Allograftabstoßung wird mit einer intravenösen

* PCR = Polymerase-Kettenreaktion

Methylprednisolon Stoßtherapie über drei Tage (250-1.000 mg/Tag) behandelt. Eine Antilymphozyten-Therapie wird bei moderaten bis schweren Abstoßungsreaktionen oder für gesicherte Pankreas-transplantatabstoßungen über sieben bis zehn Tage als initiale Behandlung eingesetzt. Milde steroidresistente Abstoßungsreaktionen werden ebenfalls durch die Gabe von antilymphozytärer Medikation therapiert.

In der stationären Frühphase kann bei klinischem Verdacht einer ersten Abstoßungsreaktion (Kreatininanstieg bei ausgeschlossenen extrarenalen Ursachen) eine Abstoßungstherapie ohne bioptischen Nachweis erfolgen. Steroidbolusgaben führen häufig zu insulinpflichtigen Hyperglykämien, die nicht als Abstoßung des Pankreas gewertet werden müssen. Führt eine Steroidbolustherapie nicht zum Erfolg, ist vor Therapieeskalation eine Nierenbiopsie durchzuführen. Das Ergebnis sollte stets innerhalb 24 Stunden vorliegen, da Abstoßungsreaktionen perioperativ bei verzögerter Behandlung eine dauerhafte Beeinträchtigung der Transplantatfunktion nach sich ziehen können.

Die Überwachung des Säure-Basen-Haushaltes ist besonders nach Blasendrainage wichtig: Durch den permanenten Verlust des Bauchspeichels über die Harnblase kommt es zu einer schweren metabolischen Azidose, die durch teils hochdosierte orale Substitution mit Natriumbikarbonat verhindert werden kann. Dieser Effekt kann in geringerer Ausprägung auch bei Darmdrainage des Pankreastransplantates beobachtet werden.

Das postoperative Management nach Nieren-/Pankreastransplantation erfordert die Expertise des erfahrenen Transplantationszentrums: Transplantatpankreatitis, Urin- und Darmleckagen mit konsekutiver Peritonitis erfordern eine kompetente Indikationsstellung zu Revisionsoperationen.

Nach der Transplantation ist ein sorgfältiges infektiologisches Monitoring erforderlich.

Nierentransplantation bei Typ-2-Diabetes

Ab einer Niereninsuffizienz Stadium 4 ist die Nierentransplantation die beste Form der Nierenersatztherapie.

Indikationen für die Nierentransplantation bei Typ-2-Diabetes

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-49</p> <p>Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m²KO) und Typ-2-Diabetes sollten bereits vor Eintritt der Dialysepflichtigkeit in einem Transplantationszentrum vorgestellt werden, um durch genauere Evaluierung und ggf. durch eine vor Eintritt der Dialysepflichtigkeit durchgeführte Transplantation (ggf. durch Lebendspende) die Mortalität und Morbidität zu reduzieren.</p>	<p>↑↑</p>

Kandidaten für eine KTA (Kidney Transplantation Alone = alleinige Nierentransplantation) sollten keine schwerwiegende kardiovaskuläre Komorbidität aufweisen, da kardiovaskuläre Ereignisse wesentlich die frühpostoperative Mortalität beeinflussen. Es gelten dieselben Prinzipien wie im Kapitel „Pankreas-/Nierentransplantation bei Patienten mit Typ-1-Diabetes“.

Postoperative Nachsorge

Die Nachsorge eines nierentransplantierten Patienten mit Diabetes muss sich neben den üblichen Maßnahmen auf die Einstellung der Grunderkrankung fokussieren: Durch Immunsuppressiva (insbesondere Tacrolimus und Steroide) wird die Insulinresistenz akzeleriert und die Insulinsynthese gehemmt (Tacrolimus), so dass auch beim nichtdiabetischen Empfänger ein de-novo-Diabetes einsetzen kann (Post-Transplant-Diabetes-Mellitus PTDM). Daher muss die diätetische Einstellung und die Insulintherapie häufig überprüft und ggf. angepasst werden.

Der Überwachung des Blutdrucks und seiner Einstellung kommt eine entscheidende Bedeutung bei der langfristigen Erhaltung der Transplantatnierenfunktion und der Verhinderung kardiovaskulärer Komplikationen zu. Folgende Zielwerte (siehe **Tabelle 8**) sollten aufgrund von Analogieschlüssen erreicht werden:

Tabelle 8: Zielwerte zur langfristigen Erhaltung der Transplantatnierenfunktion

Blutdruck	≤ 130/80 mmHg
HbA1c	< 7 %
LDL	< 100 mg/dl

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-50</p> <p>Infolge der immunsuppressiven Therapie ist bei transplantierten Menschen mit Typ-2-Diabetes die Einstellung des Stoffwechsels und des Blutdrucks erschwert. Deshalb kommt – neben der Transplantationsnachsorge – der Kontrolle von Blutdruck- und Stoffwechseleinstellung eine besondere Bedeutung zu.</p>	Statement

Immunsuppression

Die meisten Zentren verwenden Steroide, Tacrolimus und Mycophenolate Mofetil (MMF).

Erkennung von Abstoßungsreaktionen

Es gelten hier die gleichen Prinzipien wie im Kapitel „Nieren-/Pankreastransplantation bei Patienten mit Typ-1-Diabetes“. In **Tabelle 9** sind Klinik, Diagnostik und Therapie bei Abstoßungsreaktionen zusammengefasst.

Tabelle 9: Klinik, Diagnostik und Therapie bei Abstoßungsreaktionen

Klinische Befunde	Unspezifische Allgemeinsymptome wie z. B. Fieber und Abgeschlagenheit (nicht immer vorhanden!), Oligo-/Anurie.
Labor	Anstieg von Kreatinin/Harnstoff (häufig einziger Befund!). CAVE: Es gibt keinen spezifischen Laborparameter für die Abstoßung.
Sonographischer Befund	Anstieg des Widerstandsindex (RI) intrarenaler Arterien in der Doppleruntersuchung.
Biopsie	Zelluläre Infiltrate, Zeichen der antikörpervermittelten Abstoßung.
Therapie	<p>Bei zellulären Infiltraten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 250 mg Methylprednisolon/Tag an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Bei Besserung Ende der Therapie, bei fehlender Therapierespons Re-Biopsie, ggf. Behandlung mit Anti-Lymphozytenglobulin. <p>Bei antikörpervermittelter Abstoßung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ggf. Plasmaseparation und CD20-AK (Rituximab). <p>Die Behandlung therapierefraktärer zellulärer oder antikörpervermittelter Abstoßungen erfolgt grundsätzlich stationär im Transplantationszentrum.</p>

Komplikationen

Neben den bereits im Kapitel Nieren-/Pankreastransplantation bei Typ-1-Diabetes angeführten Komplikationen ist auf die prinzipiell nicht behobene Progredienz der Folgeerkrankungen hinzuweisen, da ja weiterhin nur eine medikamentöse Diabeteseinstellung erfolgt.

5. Rehabilitation bei Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus

Besonderheiten der Rehabilitation bei Diabetes und Nierenerkrankungen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-1</p> <p>Bei Patienten mit Diabetes und Nierenerkrankungen sowie ausgeprägtem und unzureichend eingestelltem Risikoprofil trotz Standardtherapie, z. B. schwer einstellbarer Hypertonie, schweren Begleiterkrankungen wie z. n. Amputation(en), Schlaganfall oder Herzinsuffizienz, ausgeprägter psychosozialer Problematik sowie bei drohender Berufs-/Erwerbsunfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit sollte eine zeitlich begrenzte Rehabilitationsmaßnahme in spezialisierten Rehabilitationseinrichtungen (Heilverfahren: ambulant oder stationär) mit nephrologischer und diabetologischer Fachkompetenz empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>
<p>5-2</p> <p>Rehabilitationsmaßnahmen kommen bei Menschen mit Diabetes und Nierenerkrankungen im Vordialysestadium, bei dialysepflichtigen Menschen mit Diabetes und bei (Pankreas-) Nierentransplantierten Patienten in Betracht.</p>	<p>Statement</p>
<p>5-3</p> <p>Die multidisziplinäre nephrologische Rehabilitation umfasst folgende Bereiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> • somatischer Bereich; • edukativer Bereich; • psychologischer Bereich; • beruflicher/sozialer Bereich. <p>Vor Einleitung eines Rehabilitations-/AHB-Verfahrens sind Rehabilitationsbedürftigkeit, -fähigkeit und -prognose zu prüfen.</p>	<p>Statement</p>

Zu Indikationen und Ablauf von Anschlussheilbehandlungen sowie zu den Anträgen für Rehabilitationsmaßnahmen siehe Anhang 7 und Anhang 8.

Indikationen

Die Durchführung einer multidisziplinären Rehabilitation soll empfohlen werden:

- nach akutem oder chronischem Nierenversagen mit Dialysepflicht;
- bei noch nicht dialysepflichtigen Patienten mit Nephropathie zum Erhalt der Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben;
- nach Transplantationen;
- in ausgewählten Fällen:
 - bei ausgeprägtem Risikoprofil,
 - bei besonderem Schulungsbedarf,
 - bei ausgeprägten Wundheilungsstörungen,
 - nach größeren chirurgischen Eingriffen (z. B. Amputation),
 - nach schweren Komplikationen wie Myokardinfarkt und Schlaganfall,
 - bei Adhärenzproblemen,
 - bei die Therapie erschwerenden Komorbiditäten,
 - bei erkrankungsbedingten Beeinträchtigungen der Aktivitäten und der Teilhabe,
 - bei gravierender Gefährdung oder bereits eingetretender Minderung der Erwerbsfähigkeit.

Inhalte

Die Inhalte der multidisziplinären nephrologischen Rehabilitation umfassen im Wesentlichen vier Bereiche:

- Somatischer Bereich: hierzu gehören die Risikostratifizierung in Bezug auf die Progression der Nierenerkrankung sowie der Begleiterkrankungen, medizinische Betreuung und weitere Mobilisierung der Patienten, ggf. die Optimierung der medikamentösen Therapie und die Umsetzung oder Intensivierung der Maßnahmen zur Sekundärprävention.
- Edukativer Bereich: Neben der Vermittlung von Grundlagen zum Verständnis chronischer Nierenerkrankungen, ihrer Folgen und Therapiemöglichkeiten werden folgende Programme und Schulungsinhalte nach individuellem Bedarf empfohlen:
 - Hilfe und psychologische Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung sowie Motivation zur Mitwirkung und Eigenverantwortlichkeit bei den therapeutischen Maßnahmen (Selbstmanagement).
 - Prävention, Erkennung und Behandlung von Risikofaktoren und Risikoerkrankungen.
 - Sozialpädagogische Unterstützung bei der beruflichen Rehabilitation.
 - Inhalte und Bedeutung eines gesundheitlich günstigen Lebensstils (z. B. gesunde Ernährung, individuell angepasstes körperliches Training).
 - Verhaltenstherapeutisch fundierte Schulungsprogramme für Nierenkranke und Menschen mit Diabetes.
 - Stressbewältigung und/oder Entspannungstraining.
 - Spezielle Schulungen nach individueller Indikation (Blutglukose-, Blutdruckselbstkontrolle, Raucherentwöhnung).
- Psychologischer Bereich: Psychologische und psychoedukative Maßnahmen sind fester Bestandteil einer multidisziplinären Rehabilitation. Zu Beginn einer nephrologischen Rehabilitationsmaßnahme wird ein validiertes psychologisches/psychiatrisches Screening empfohlen. Bei schweren oder zeitlich andauernden Depressionen sollte eine adäquate Diagnostik und Therapie eingeleitet werden.
- Beruflicher/sozialer Bereich: in der nephrologischen Rehabilitation sollte eine bedarfsgerechte, individuelle soziale Beratung und Unterstützung des Patienten bei der beruflichen und sozialen Wiedereingliederung erfolgen. Dabei sollte die enge Kooperation mit den nachbehandelnden Ärzten, Betriebsärzten sowie ambulanten sozialen Einrichtungen (ältere Patienten) und Kostenträgern empfohlen werden.

Auch Angehörige betroffener Patienten sollen wenn es vom Patienten gewünscht wird, in die Beratungen und Schulungen einbezogen werden, wobei deren spezielle Problematik berücksichtigt werden soll (Partnerprobleme, sexuelle Probleme, Lebensbewältigung).

Rehabilitation im Vordialysestadium

Ziel der medizinischen Rehabilitation im Vordialysestadium bei Diabetes und Nierenerkrankung ist es – neben physischer und psychischer Stabilisierung des Patienten – den Verlauf der Erkrankung günstig zu beeinflussen. Dies erfolgt u. a. durch:

- fachärztliche nephrologische und diabetologische Betreuung mit entsprechend ausgebildeten Therapeutinnen und Therapeuten sowie Sicherung der nephrologischen und diabetologischen Diagnosen;
- standardisierte Schulungen (Diabetes, Hypertonie);
- Optimierung der konservativen Therapie;
- Identifizierung von Nephrotoxinen;
- Vorbeugung und Behandlung von Folgeerkrankungen durch Beeinflussung der relevanten Risikofaktoren;
- psychologische Interventionen;
- sozialpädagogische Beratung;
- physikalische Therapie mit Krankengymnastik;
- Sport- und Bewegungstherapie;
- Ergotherapie;
- Ernährungsberatung und -schulung mit praktischen Übungen usw.

Inhalte

- Sport- und Bewegungstherapie (Umstellung des Lebensstils im Hinblick auf ein regelmäßiges körperliches Training, zum Beispiel durch regelmäßiges Ergometertraining)
- Ernährungsschulung / Diätetik (individuelle Blutglukoseeinstellung, Vermeiden von Eiweißexzessen und eine der Nierenerkrankung individuell angemessene Ernährungsumstellung)
- Gesundheitsbildung, -schulung und psychosoziale Betreuung (Informationen über Risikofaktoren und erforderliche Therapiemaßnahmen bei Nierenerkrankungen; psychotherapeutische Mitbetreuung der Patienten)
- Berufliche Wiedereingliederung (beruflichen Umorientierung im Hinblick auf die zu erwartende Dialysepflichtigkeit, frühzeitige Sozial- und Berufsberatung im Hinblick auf eine geeignete Ausbildung)

Rehabilitation im Dialysestadium

Die **Ziele** sind ähnlich denen im Vordialysestadium genannten, bedürfen aber teilweise anderer Umsetzungen und anderer Umsetzungsvoraussetzungen.

Inhalte

Anforderungen an die Rehabilitationseinrichtung und Inhalte der Rehabilitation sind:

- Möglichkeit der Durchführung der Dialyse (Hämodialyse und Peritonealdialyse) in der Klinik;
- Wissensvermittlung zum Dialyseverfahren;
- Anpassung des Inhaltes des Programms (Physiotherapie, Diätschulung, berufliche Rehabilitation) an die Problemstellung;
- Psychotherapeutische Begleitung.

Rehabilitation nach Nierentransplantation

Die medizinische Rehabilitation nach Nierentransplantation ist vor allem abhängig von der Transplantatfunktion.

Spezielle Schulungsprogramme (wie z. B. ein Nieren- oder Hypertonieschulungsprogramm) sollen den späteren Umgang mit dem Transplantat vereinfachen und die Transplantatüberlebenszeit verlängern.

Reduzierter Allgemein- und/oder Ernährungszustand sowie behandlungsbedürftige Begleit- und Folgeerkrankungen vor allem im Herz-Kreislaufsystem und am Bewegungsapparat, auf psychischer Seite therapiebedürftige seelische Reaktionen z. B. durch die Organspende (bei Lebend- und Leichenspende) und im sozialmedizinischen Bereich Wiedererlangung der Erwerbsfähigkeit stellen daher eine gesonderte Indikation zur Rehabilitation dar.

Ziele der Rehabilitation bei nierentransplantierten Patienten sind die Wiedererlangung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Gesundheitstraining bezüglich der für das Transplantat bestehenden Risikofaktoren und psychologische Betreuung besonders im Hinblick auf seelische Reaktionen auf die Transplantation bzw. auf die Begleitmedikation. Im Gesundheitsbildungsbereich ist die Förderung des Selbstmanagements und der Adhärenz zu berücksichtigen.

Inhalte

Anforderungen an die Rehabilitationseinrichtung und Inhalte der Rehabilitation bei Nierentransplantation sind:

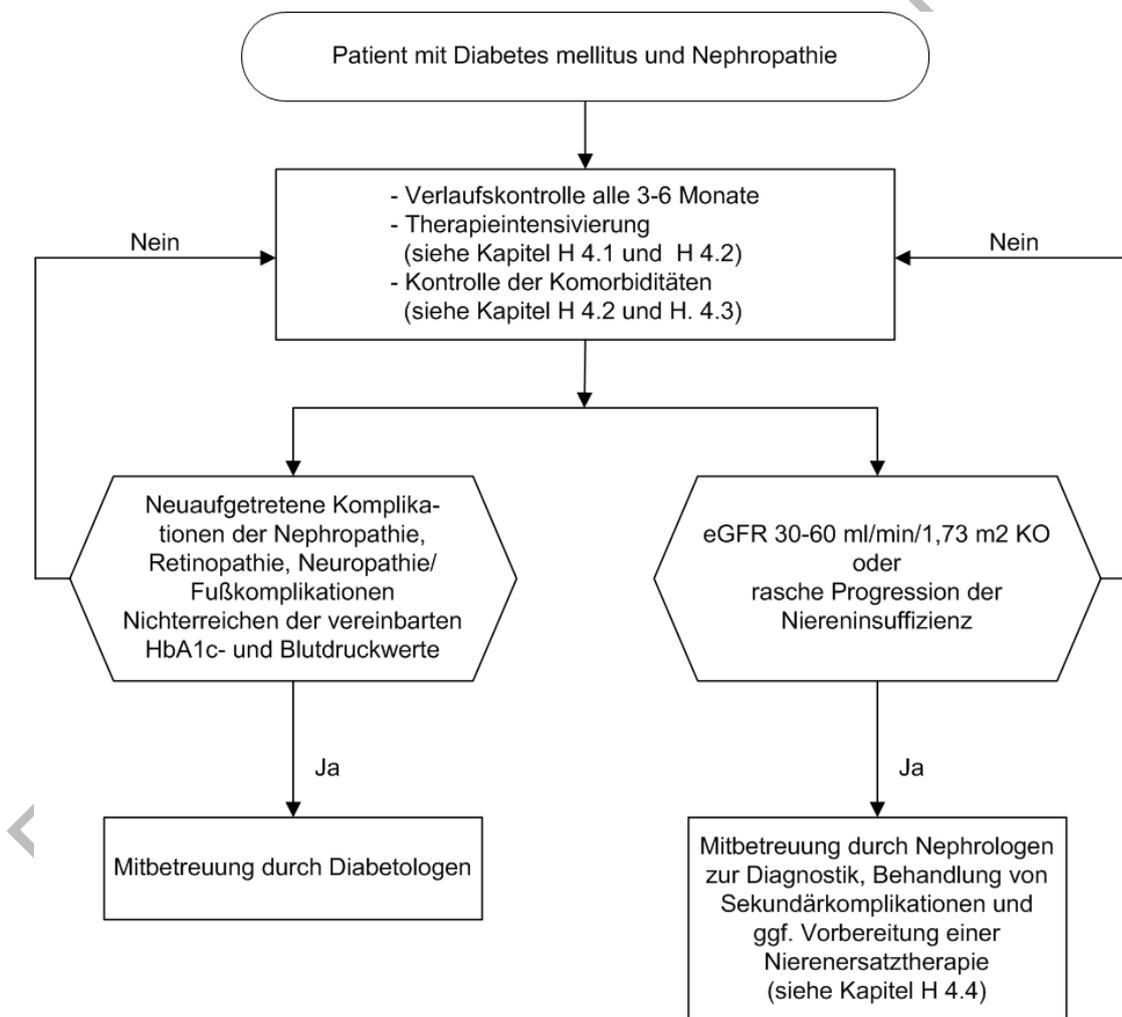
- Rehabilitation psychischer Einschränkungen nach Transplantation
- berufliche Wiedereingliederung

6. Versorgungsmanagement und Schnittstellen

Eine optimierte Versorgung bedarf der fachgerechten Diagnostik, regelmäßiger Kontrolluntersuchungen, einer multidisziplinären Betreuung und der Vernetzung aller, die an der Behandlung der diabetischen Nephropathie beteiligt sind.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>6-1</p> <p>Bei Patienten mit Diabetes und Nephropathie sowie einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m² KO sollten die Langzeitbetreuung, die Dokumentation und die Koordination notwendiger diagnostischer, therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen grundsätzlich innerhalb des hausärztlichen Bereiches bzw. durch einen Arzt mit der Zusatzbezeichnung Diabetologie (vergeben durch die DDG bzw. eine Landesärztekammer) oder eine diabetologisch besonders qualifizierte Einrichtung erfolgen.</p>	<p>↑</p>
<p>6-2</p> <p>Kommt es zu einer Progression der Erkrankung oder liegt zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine höhergradige Nierenfunktionseinschränkung vor, soll eine gemeinsame Betreuung durch Hausarzt, Diabetologen und Nephrologen angestrebt werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p>6-3</p> <p>Eine Kooperation mit dem Diabetologen bzw. einer qualifizierten Einrichtung sollte bei folgenden neu aufgetretenen Komplikationen erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diabetische Nephropathie, Retinopathie oder Neuropathie/Fußkomplikationen; • Nichterreichen der vereinbarten HbA1c- und Blutdruckwerte trotz Therapietreue. 	<p>↑</p>
<p>6-4</p> <p>Eine Kooperation mit dem Nephrologen sollte bei folgenden Konstellationen erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zur weiteren Abklärung einer Nierenerkrankung bei Verdacht auf eine nicht-diabetische Nephropathie (siehe Kapitel H 3 „Anamnese und allgemeine Diagnostik“) soweit diese klinisch relevant ist; • bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz ab Stadium 3 (eGFR < 60 ml/min/1,73 m² KO) sowie bei Patienten über 65 Jahre und einer eGFR < 45 ml/min/1,73 m² KO zur Diagnostik der zugrunde liegenden Nierenerkrankung, zur Abschätzung der Möglichkeit einer Prognoseverbesserung, zur Verzögerung der Progression der Nierenfunktionsverschlechterung und zur Therapie renaler Begleitkomplikationen; • bei nicht ausreichender Blutdruckkontrolle zur weiteren Diagnostik und Therapie. 	<p>↑</p>
<p>6-5</p> <p>Eine Kooperation mit dem Nephrologen soll bei folgenden Konstellationen erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bei einer rasch progredienten Nierenfunktionsverschlechterung; • ab Stadium 4 (eGFR < 30 ml/min/1,73 m² KO) zusätzlich zu den unter Empfehlung 6-4 bei Stadium 3 genannten Aspekten zur Vorbereitung einer Nierenersatztherapie. 	<p>↑↑</p>

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>6-6</p> <p>Eine Einweisung zur stationären Behandlung sollte insbesondere bei folgenden Indikationen erwogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bei manifesten oder drohenden schwerwiegenden Komplikationen der Niereninsuffizienz; • bei hypertensiver Entgleisung und maligner Hypertonie; • zur Abklärung einer nicht diabetischen Nierenerkrankung mit invasiven Maßnahmen; • bei schwerwiegenden kardiovaskulären, infektiösen, immunologischen oder sonstigen Komplikationen und Erkrankungen mit drohendem Nierenversagen oder drohender Lebensgefahr; • zur Anlage eines Dialysezuganges; • bei Komplikationen der Nierenersatztherapie; • bei Dialysepatienten und nach Nierentransplantation/Nieren-/Pankreastransplantation wenn schwerwiegende Erkrankungen auftreten; • bei Entscheidung über Dialyseabbruch oder Therapieverzicht sowie ggf. zur Einleitung von Palliativmaßnahmen. 	<p>↑</p>



Algorithmus 3: Schnittstellendefinition

7. Qualitätsmanagement, Qualitätsindikatoren und Leitlinien-Implementierung

Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet. Dabei haben sie die in der Berufsordnung festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen.

Die Formulierung von Qualitätsindikatoren stellt einen fortlaufenden, den jeweiligen Gegebenheiten anzupassenden Prozess dar. Bei der Anwendung der Qualitätsindikatoren muss beachtet werden, dass jede Fragestellung in Abhängigkeit von verschiedenen Settings einen unterschiedlichen Dokumentationsaufwand erfordert.

Vor einer flächendeckenden Implementierung müssen die Indikatoren validiert werden, d. h. durch einen Praxistest in Bezug auf Kriterien der Relevanz und Praktikabilität geprüft werden. Erst danach ist eine Ausweisung von Referenzbereichen möglich.

Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator (den Kapiteln der Leitlinien zugeordnet)	Nummer der entsprechenden Empfehlung
2 Risikofaktoren und Screening auf Albuminurie	
Risikofaktoren für Nierenerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus	
Z: Anzahl der Patienten, bei denen Risikofaktoren für eine Nierenerkrankung erfasst sind. N: Alle Menschen mit Diabetes.	2-1
Die Bestimmung des Serumkreatinins und Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) im Rahmen eines Screenings	
Z: Anzahl der Patienten, bei denen die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) bestimmt wurde. N: Alle Patienten mit Diabetes und vorliegender Albuminurie.	2-6
3 Anamnese und allgemeine Diagnostik	
Bildgebung bei Patienten mit Nierenerkrankung	
Maßnahmen zur Reduktion nephrotoxischer Auswirkungen von Kontrastmitteln	
Z: Anzahl der Patienten, bei denen der Serumkreatininspiegel innerhalb einer Woche vor sowie 24 bis 72 Stunden nach der Applikation jodhaltiger Kontrastmittel bestimmt wurde. N: Alle Patienten mit Diabetes und Applikation jodhaltiger Kontrastmittel.	3-7
4 Therapie	
Spezifische therapeutische Maßnahmen – Pharmakotherapie der Hypertonie	
Z: Anzahl der Patienten, die mit ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten behandelt werden. N: Alle Patienten mit diabetischer Nephropathie und Hypertonie.	4-13 und 4-14

Qualitätsindikator (den Kapiteln der Leitlinien zugeordnet)	Nummer der entsprechenden Empfehlung
Nierenersatztherapie bei Diabetes mellitus	
Gefäßzugang für Hämodialyse	
Z: Anzahl der Patienten, bei denen im Rahmen der präoperativen Untersuchung vor Anlage der Dialysefistel der arterielle und venöse Gefäßstatus der oberen Extremitäten dokumentiert wurden. N: Alle Patienten mit Anlage einer Dialysefistel.	4-37
Nieren-/Pankreastransplantation bei Patienten mit Typ-1-Diabetes	
Z: Anzahl der in einem Transplantationszentrum vorgestellten Patienten. N: Alle Menschen mit Typ-1-Diabetes und fortgeschrittener Niereninsuffizienz (< 30 ml/min/1,73m ² KO) ohne Dialyse.	4-46

Bei den vorgeschlagenen Indikatoren handelt es sich um **methodisch vorläufig bewertete Indikatoren**, für die jedoch im Hinblick auf die praktische Anwendung weitere Spezifikationen (konkrete Datenfelder) und eine Validierung im Rahmen von Pilottests erforderlich sind.

Für weiterführende Informationen zu Disease Management Programmen (DMP) bzw. strukturierten Behandlungsprogrammen der Kassenärztlichen Vereinigungen der einzelnen Bundesländer wird auf die Internet-Seiten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) verwiesen: <http://www.kbv.de/6041.html>

Algorithmusverzeichnis

Algorithmus 1: Screening und Diagnostik der Nephropathie bei Diabetes mellitus	18
Algorithmus 2: Indikationsstellung und antihypertensive Therapie bei Diabetes mellitus	27
Algorithmus 3: Schnittstellendefinition	42
Algorithmus 4: Algorithmus AHB1,2	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [7]	9
Tabelle 2: Differentialdiagnose der diabetischen Nephropathie (DNP) nach glomerulärer Filtrationsrate (GFR), Stadium der chronischen Niereninsuffizienz (CNI) und Ausmaß der Albuminurie. Mod. n. [9]	11
Tabelle 3: Stadien der Nierenerkrankung bei Diabetes mellitus (neue Klassifikation) und assoziierte Begleiterkrankungen. Mod. n. DDG-Praxis-Leitlinie, 2007	12
Tabelle 4: Definition der Mikroalbuminurie	14
Tabelle 5: Untersuchungen bei Patienten mit Nierenerkrankung bei Diabetes	17
Tabelle 6: Erforderliche Untersuchungen mit häufigen/wichtigen Differentialdiagnosen bei Menschen mit Diabetes und Proteinurie und/oder einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m ² KO.	19
Tabelle 7: Darstellung wesentlicher Parameter in der Nachsorge bei Nieren-/ Pankreastransplantation	35
Tabelle 8: Zielwerte zur langfristigen Erhaltung der Transplantatnierenfunktion	37
Tabelle 9: Klinik, Diagnostik und Therapie bei Abstoßungsreaktionen	37

Anhang

Ersetzt durch Version 5, 1. Auflage

Anhang 1: ACE-Hemmer

Siehe Kapitel H 4.2

Kontraindikationen nach Roter Liste



- Angioödem oder andere Hypersensitivitätsreaktionen auf ACE-Hemmer in der Anamnese;
- beidseitige Nierenarterienstenose;
- einseitige Nierenarterienstenose bei Einzelniere, Cave Z. n. NTx;
- Serum-Kalium > 5,5 mmol/l;
- HOCM (hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie);
- hämodynamisch relevante Aorten- oder Mitralklappenstenose;
- Schwangerschaft;
- symptomatische Hypotension.

Einige wichtige Interaktionen



- Hyperkaliämie bei Kombination von ACE-Hemmern mit kaliumsparenden Diuretika, Kaliumsalzen, Ciclosporin (pd) und potenziell nephrotoxischen Substanzen wie nichtsteroidalen Antirheumatika, Cotrimoxazol u. a.
- ACE-Hemmer können die Lithiumkonzentration erhöhen.
- Nichtsteroidale Antirheumatika vermindern die Wirkung von ACE-Hemmern.

Nebenwirkungen



- **Kreatininanstieg:** Bei Beginn einer Therapie mit ACE-Hemmern kann es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion mit Anstieg der Serumkreatinkonzentration kommen. Kurzfristige Kontrollen der Serumkreatininspiegel sind erforderlich, beginnend 1-2 Wochen nach Therapiebeginn.
- Angioödem;
- Reizhusten;
- Leukozytopenie;
- Hypotension insbesondere bei Vorbehandlung mit Diuretika.

Praktischer Rat



Monitoring:

- Kontrolle von Blutdruck, Kalium und Kreatinin;
- ggf. Rat eines Spezialisten einholen;
- Kontrolle der Selbstmedikation! Insbesondere mit NSAR.

Anhang 2: AT1-Rezeptor-Antagonisten

Kontraindikationen nach Roter Liste



- ACE-Hemmer induziertes Angioödem: Kein Wechsel auf AT1-Rezeptor-Antagonisten nach ACE-Hemmer induziertem Angioödem unter ambulanten Bedingungen, da Kreuzreaktivität nicht ausgeschlossen.
- Nierenarterienstenose beidseits oder Nierenarterienstenose bei Patienten mit Einzelniere. Cave: Zustand nach Nierentransplantation;
- Schwere Leberfunktionsstörung (Leberinsuffizienz) ;
- Akuter Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris;
- Cave: in der Frühphase nach TIA oder Schlaganfall;
- AT1-Rezeptor-Antagonisten sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Einige wichtige Interaktionen



siehe ACE-Hemmer

Nebenwirkungen



- **Anstieg des Serumkaliumspiegels:** Während der Behandlung mit AT1-Rezeptorantagonisten kann der Serumkaliumspiegel ansteigen, insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Studienabbruch wegen Hyperkaliämie bei 1,1 % der Patienten in der RENAAL-Studie und bei 1,9 % der Patienten in der IDNT-Studie) und bei Patienten mit hyporeninämischem Hypoaldosteronismus. Dieser Effekt wird verstärkt, wenn neben den AT1-Rezeptor-Antagonisten andere Medikamente verabreicht werden, die ebenfalls die Serumkaliumkonzentration erhöhen oder die Nierenfunktion verschlechtern (B).
- Über die Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems erklärbare Nebenwirkungen wie Nierenfunktionseinschränkungen insbesondere bei Nierenarterienstenose und Hyperkaliämie möglich;
- Hypotension insbes. bei Vorbehandlung mit Diuretika.

Praktischer Rat



Monitoring:

- Kontrolle von Blutdruck, Kalium und Kreatinin;
- ggf. Rat eines Spezialisten einholen;
- Kontrolle der **Selbstmedikation!** Insbesondere mit NSAR.

Anhang 3: Kalziumantagonisten

Kontraindikationen nach Roter Liste



Dihydropyridine

- Zu beachten sind die Kontraindikationen von Dihydropyridinen in den ersten vier Wochen nach Myokardinfarkt und bei instabiler Angina pectoris;
- Schock;
- Hypotonie (systolisch < 90 mm Hg);
- Höhergradige Aortenstenose.

Phenylalkylamine (Verapamil)

- Herzinsuffizienz (NYHA III u. IV) ;
- Sinusknotensyndrom (Bradykardie-Tachykardie-Syndrom), sinuatrialer Block;
- AV-Block II. u. III. Grades;
- Vorhofflimmern/-flattern bei Präexzitationssyndrom (z. B. WPW-Syndrom) (Risiko einer Kammetachykardie!) ;
- Schock;
- Akuter Myokardinfarkt (mit Bradykardie, Hypotonie, Linksherzinsuffizienz);
- Patienten, die mit Beta-Rezeptoren-Blockern i.v. behandelt werden.

Einige wichtige Interaktionen



- Cimetidin, Ranitidin und Grapefruitsaft erhöhen die Wirkung von Dihydropyridinen.
- Phenobarbital und Rifampicin vermindern die Wirkung von Kalziumantagonisten.
- Diltiazem, Verapamil und Nicardipin erhöhen die Ciclosporin-Konzentration.
- Kombination von Betablockern mit Verapamil oder Diltiazem kann zu lebensbedrohlichen bradykarden Rhythmusstörungen führen.

Nebenwirkungen



Dihydropyridine:

Flush, Kopfschmerz, Tachykardie und Arrhythmie (sympathotone Gegenregulation), Angina pectoris (kontraindiziert bei instabiler Angina pectoris und Zustand nach akutem Myokardinfarkt < 4 Wochen) Gingivahyperplasie, Beinödeme

Phenylalkylamine/Benzothiazepine

bradykarde Rhythmusstörungen, Obstipation, Flush

Anhang 4: Betablocker

Kontraindikationen nach Roter Liste



- keine Initiierung bei Hypo/Hypervolämie;
- höhergradige AV-Blockierung ohne effektive Schrittmacherversorgung;
- Asthma bronchiale;
- symptomatische Bradykardie/Hypotonie sowie Sinusknotensyndrom.

Einige wichtige Interaktionen



- Cimetidin und Chinidin erhöhen die Wirkung von lipophilen Betablockern.
- Nichtsteroidale Antiphlogistika, Phenobarbital und Rifampicin vermindern die Wirkung von Betablockern.
- Betablocker verlängern (und maskieren) Antidiabetikabedingte Hypoglykämien.
- Betablocker vermindern die Wirkung von Antiasthmatica.
- Betablocker verzögern die kardiale Erregungsleitung bei Gabe herzwirksamer Substanzen (Asystolie bei Kombination mit Verapamil).
- Betablocker verstärken das Clonidin-Absetzsyndrom.

Nebenwirkungen



- Bradykardie;
- Verzögerung der AV-Überleitung;
- Bronchokonstriktion;
- Vasokonstriktion („kalte“ Extremitäten) ;
- Störungen von Libido und Potenz.

Praktischer Rat



Monitoring:

- Kontrolle von Blutdruck, Kalium und Kreatinin;
- ggf. Rat eines Spezialisten einholen;
- Kontrolle der **Selbstmedikation!** Insbesondere mit NSAR.

Anhang 5: Diuretika

Kontraindikationen nach Roter Liste



- schwere Leberfunktionsstörungen (Präkoma u. Coma hepaticum) ;
- schwere Hypokaliämie;
- Hyponatriämie;
- Hypovolämie;
- Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide (mögliche Kreuzreaktionen beachten) ;
- Niereninsuffizienz mit Anurie (wirkungslos, wenn kein Glomerulusfiltrat mehr produziert wird).

Einige wichtige Interaktionen



- Diuretika erhöhen die Toxizität von Lithium und Herzglykosiden.
- Die Wirkung von Diuretika kann durch Anionenaustauscher (Colestyramin), nichtsteroidale Antiphlogistika, Glukokostikoide vermindert werden.

Nebenwirkungen



- Hypokaliämie;
- Hyperglykämie;
- Hyperurikämie;
- Hyperlipidämie.

Anhang 6: Lipidsenker

Kontraindikationen



Statine:

- aktive Lebererkrankungen;
- Cholestase;
- persistierende Erhöhung der Serum-Transaminasen unklarer Genese;
- Myopathie;
- Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Verhütungsmethoden anwenden.

Fibrate

- primäre biliäre Zirrhose, Lebererkrankungen (Ausnahme: Fettleber) ;
- schwere Niereninsuffizienz (Serumkreatinin >6 mg/dl, Kreatininclearance < 15 ml/min). Bis zu einem Serumkreatinin von 6 mg/100 ml kann unter Dosisanpassung therapiert werden.
- bekannte photoallergische oder phototoxische Reaktion nach Einnahme von Fibraten;
- Gallenblasenerkrankungen mit oder ohne Cholelithiasis (da mögliche Leberbeteiligung nicht ausgeschlossen werden kann) (Bezafibrat u. Gemfibrozil).

Einige wichtige Interaktionen



Statine:

- Muskelbeschwerden mit und ohne CK-Erhöhungen, besonders in Kombination mit anderen Medikamenten (z. B. Fibrate, Nikotinsäurederivate, Mibefradil, Makrolid-Antibiotika, Azol-Antimykotika, Ciclosporin, bis zu Rhabdomyolyse und Nierenversagen);
- zu Unterschieden im Interaktionspotential der einzelnen Statine siehe Fachinformation.

Fibrate

- Wirkungsverstärkung der Antikoagulanzen vom Cumarintyp;
- Verstärkung der Muskelbeschwerden durch Kombination mit Statinen.

Nebenwirkungen



Statine

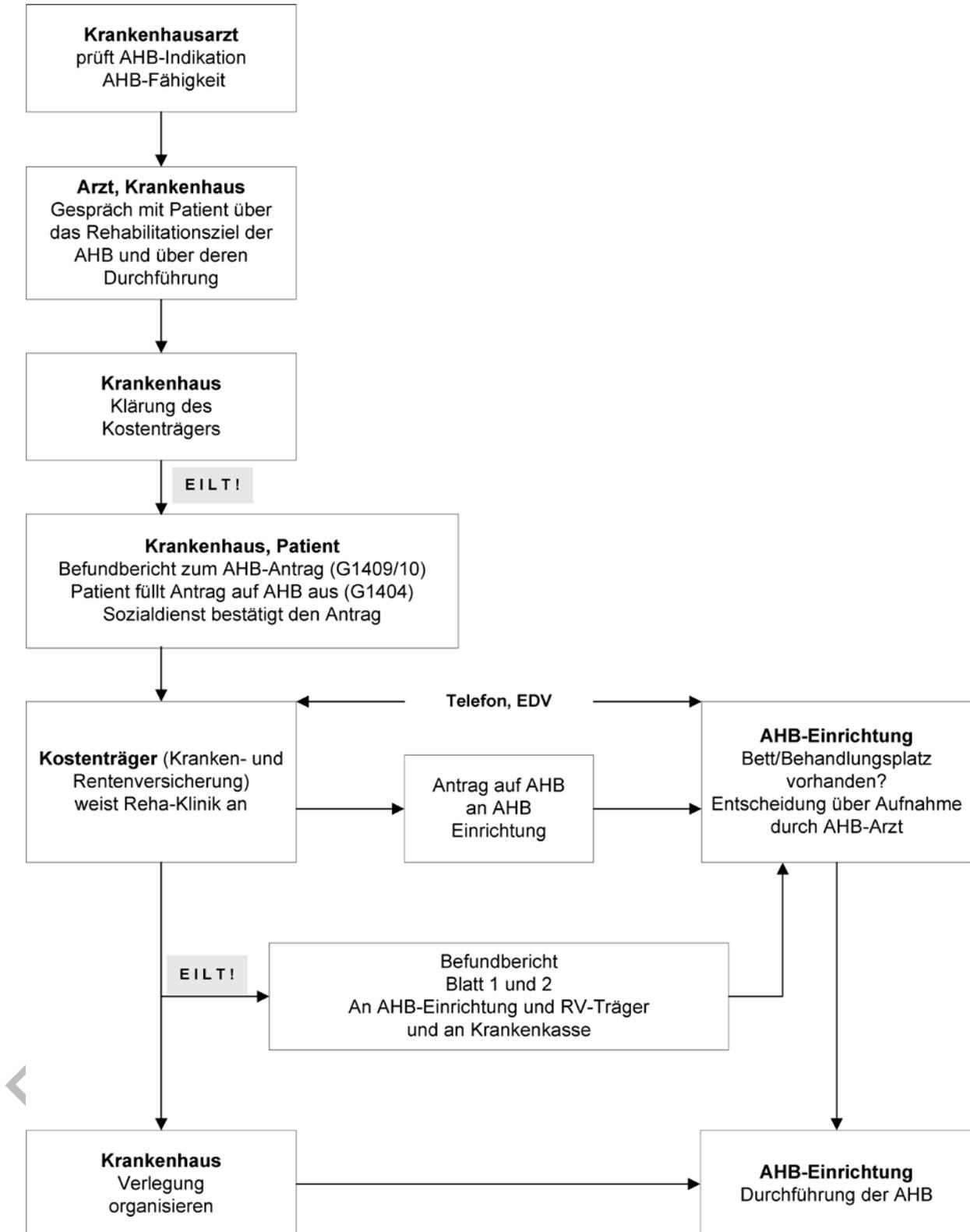
- unspezifische Oberbauchbeschwerden;
- Transaminasenerhöhungen.

Fibrate

- gastrointestinale Beschwerden;
- Transaminasenanstieg möglich;
- Muskelbeschwerden mit und ohne CK-Veränderungen;
- Erhöhung der Lithogenität der Galle mit eventueller Gallensteinbildung;
- Haarausfall.

Anhang 7: Algorithmus AHB^{1,2}

siehe Kapitel H 5



Algorithmus 4: Algorithmus AHB^{1,2}

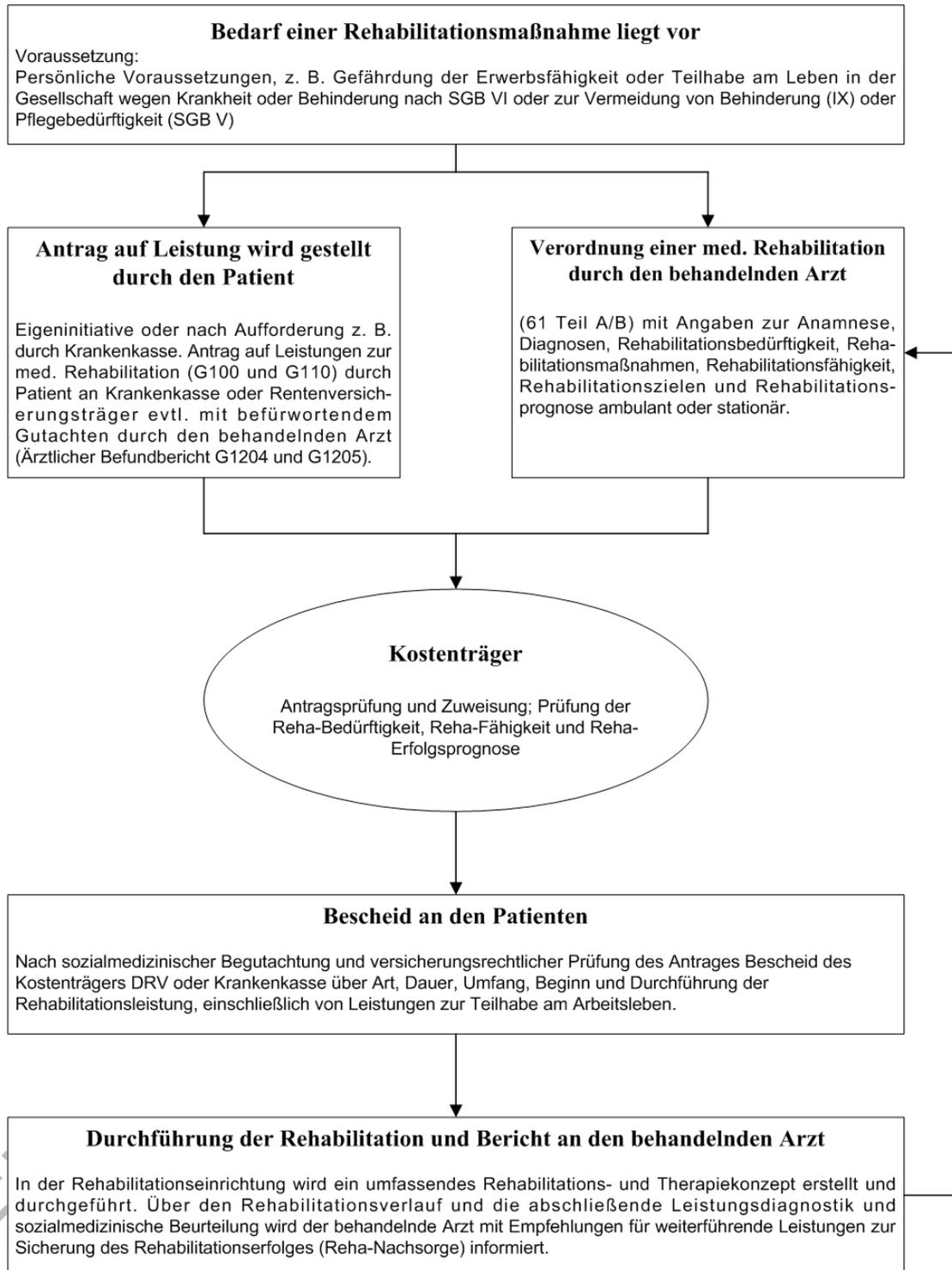
¹ **AHB-Indikationen:**

Indikation	Voraussetzung	Kontraindikationen
Diabetes mellitus	Unzureichende Stoffwechselkontrolle; rezidivierende Hypoglykämien; makro - oder mikro**-vaskuläre Folgekrankheiten; diabetisches Fußsyndrom.	
Primäre und sekundäre Krankheiten der Niere einschließlich Operation	Erhebliche Funktionseinschränkungen; bei Operation: nach Abschluss der postoperativen Behandlungsphase.	
Primäre und sekundäre Krankheiten der ableitenden Harnwege einschließlich Operation	Erhebliche Funktionseinschränkungen; bei Operation: nach Abschluss der postoperativen Behandlungsphase.	
Zustand nach Nierentransplantation	Nach Abschluss der postoperativen Behandlungsphase	Transplantatversagen (in Einzelfällen sind Entscheidungen zugunsten einer AHB möglich)
<p>* diabetogene koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Durchblutungsstörungen und/oder Atherosklerose der Extremitätenarterien vom Becken-Bein-Typ</p> <p>** diabetogene Retinopathie, periphere Neuropathie und/oder Niereninsuffizienz</p> <p>Quelle: http://www.deutsche-rentenversicherung.de</p>		

Wichtige Voraussetzungen für eine AHB sind Rehabilitationsbedürftigkeit und -fähigkeit des Patienten. Die Festlegung des individuellen Rehabilitationszieles sowie seiner Teilziele ist Aufgabe des Rehabilitationsteams. Die Rehabilitationsprognose ist eine Beurteilung der Wahrscheinlichkeit, mit der ein angestrebtes Rehabilitationsziel zu erreichen sein wird (<http://www.deutsche-rentenversicherung-bund.de>).

² **Die Antragsformulare für eine Rehabilitationsmaßnahme/Anschlussheilbehandlung können auf den Webseiten der deutschen Rentenversicherung eingesehen und heruntergeladen werden (<http://www.deutsche-rentenversicherung-bund.de>).**

Anhang 8: Wege zur medizinischen Rehabilitation/Antrag auf medizinische Rehabilitation als Leistung zur Teilhabe*



* Quelle Rahmenkonzept zur medizinischen Rehabilitation in der gesetzlichen Rentenversicherung (1. Auflage 7/2007) Hrsg. Deutsche Rentenversicherung Bund, Berlin

Anhang 9: Position der DEGAM zum Albuminurie-Screening bei Menschen mit Diabetes

1. Die DEGAM lehnt ein generelles Screening aller Diabetiker auf Mikroalbuminurie ab.
2. Die DEGAM sieht nur die Berechtigung für ein individuell zu prüfendes Risiko-Populations-Screening.

Dabei ist die Risikopopulation dadurch definiert, dass es sich hier um Patienten mit Diabetes handelt, die:

- a) entweder einen nicht ausreichend kontrollierten Diabetes mellitus haben und/oder
- b) weitere kardivaskuläre oder renale Risikofaktoren aufweisen, die allein oder ebenso wie der Diabetes schlecht kontrolliert sind.

Begründung:

Begründet wird die Position dadurch, dass bei einem generellen Screening aller Diabetiker erhebliche ethische Problemsituationen auftreten und zudem die Kosten für ein Screening unnötig gesteigert würden.

Hintergrund ist, dass es ethisch nur vertretbar ist, ein Screening durchzuführen, wenn sich im Fall positiver Befunde eine therapeutische Konsequenz anbietet.

Für ein generelles Screening sind aber nur **folgende Konstellationen** in Bezug auf eine **therapeutische Konsequenz** vorstellbar:

1. Der Patient hat neben einem gut eingestellten Diabetes mellitus
 - a) keine weiteren kardivaskulären Risikofaktoren bzw.
 - b) sind diese optimal kontrolliert.

In diesem Falle würde das Wissen über eine Albuminausscheidung keinerlei therapeutische Konsequenz haben, da die Mikroalbuminurie nicht anders behandelt würde, als es ohnehin schon geschieht. Damit aber ist ein Screening ethisch problematisch, weil der Patient aufgrund eines Screenings mit dem Wissen über einen Risikofaktor allein gelassen wird, dieser aber nicht über zusätzliche therapeutische Angebote zu beeinflussen ist.

Auch entfällt das Argument, Menschen hätten einen Anspruch zu wissen, wie ihre Prognose ist, denn sie könnten sich mit diesem Wissen nicht besser in ihrem weiteren Leben orientieren. Ohne Mikroalbuminurie ist das Risiko eines zumeist kardiovaskulären Todes oder einer klinisch relevanten Niereninsuffizienz nach Adler et al 1,5% pro Jahr. Mit Mikroalbuminurie liegt es zwar bei 3,3%. Diese Differenz und die niedrige prädiktive Wertigkeit von 1,8% ist nicht tauglich, ein Leben unterschiedlich planen zu lassen. Nur etwa einer von 50 Betroffenen hätte damit ein anderes Schicksal vor sich. Diese Aussage gilt selbst bei einer ohnehin sehr spekulativen Hochrechnung auf ein Jahrzehnt.

2. Die oder eine der unter 1. genannten Bedingungen sind nicht gegeben: Der Diabetes oder weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren sind nicht optimal kontrolliert.

In diesem Fall stünde bei Kenntnis eines weiteren Risikofaktors, nämlich der Albuminausscheidung, ein weiterer Risikoindikator für insbesondere kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität als auch renale Morbidität zur Verfügung.

Dabei ist die Annahme, dass bei zusätzlicher Kenntnis eines weiteren Risikofaktors – also Albuminurie - bei zugleich bekannten, aber nicht ausreichend kontrollierten anderen Risikofaktoren die Entscheidung auf Seiten des Patienten und/oder Arztes in Bezug auf die „Therapiestrenge“ wirklich anders als ohne eine solche Kenntnis ausfallen würde.

Dies aber genau sollte vor Durchführung eines Screenings immer mit dem Patienten geprüft werden. Denn bei solcher Konstellation muss man festhalten, dass sich Patient und Arzt – aus unterschiedlichen Gründen - schon immer auf eine unzureichende Kontrolle der Risikofaktoren – einschließlich ggf. des Diabetes – eingelassen und damit ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko in Kauf genommen haben. So bleibt also vor einem Albuminurie-Screening in diesem Fall zu fragen,

ob eine solche Entscheidung revidiert werden würde, käme ein Risikofaktor – die Albuminausscheidung – hinzu.

Im Fall, dass das Hinzutreten eines zusätzlichen Risikofaktors die Entscheidungslage verändern würde, sieht die DEGAM eine Berechtigung für ein Screening (Risiko-Populations-Screening).

Eine unklare Studien-Situation ist für die Konstellation 3. gegeben:

3. Bei Vorliegen einer ausreichend kontrollierten Hypertension wurden bislang weder ACE-Hemmer noch AT1-Antagonist verwendet. In diesem Fall wird - bei allerdings schwacher bzw. widersprüchlich gesehener Evidenz - in der Regel ein Wechsel zu einer der beiden Substanzen empfohlen, wenn es Hinweise auf das Vorliegen einer möglichen Nierenerkrankung gibt – und sei es nur eine Mikroalbuminurie.

Es gibt aber klare Belege dafür, dass in Bezug auf die relevanten klinische Endpunkte (Niereninsuffizienz, Geschwindigkeit der GFR-Reduktion) kein Vorteil von ACE-Hemmern und AT1-Antagonisten vor anderen Antihypertensiva – möglicherweise mit Ausnahme der wahrscheinlich unterlegenen Calciumantagonisten besteht. Dies wird auch nie anders in den Dokumenten gesehen, die eine Empfehlung für ACE-Hemmer/AT1-Blocker aussprechenden.

In einem solchen Fall könnte also der Arzt eine Bestimmung der Albuminausscheidung zur Entscheidungshilfe verwenden, wenn auch – wie in den Quellen und Systematischen Analysen festgehalten – die Evidenz, dies zu tun, schwach und gar widersprüchlich ist. Hierbei muss es sich also um eine Entscheidung des Arztes und des Patienten handeln, die nicht vorgeschrieben werden kann.

Weitere Gründe gegen ein generelles Screening

Noch zusätzliche Überlegungen lassen die DEGAM von der Empfehlung eines generellen Screenings abhalten:

- A) Für die Frage der renalen Risiko-Einschätzung ist der Faktor Albuminurie nicht überzeugend: Nach der einzigen hierzu vorliegenden größeren Studie bei Typ-II- Diabetikern kommt die Mehrzahl derjenigen, die eine klinisch relevante Niereninsuffizienz entwickeln, ohne Albuminurie in diesen Zustand. Anders ausgedrückt: die erdrückende Mehrzahl (1000 der 1098) der pro Jahr in die klinisch relevante Niereninsuffizienz kommenden Diabetiker wies bei einjährigen Albuminurie-Screening weder Mikro- noch Makroalbuminurie vorher auf. Diese Einschätzung gilt selbst wenn man – ebenfalls aus den Befunden von Adler et al - weiß, dass eine Mikroalbuminurie im Screening das Risiko, in eine Niereninsuffizienz zu kommen, um den Faktor 3 erhöht.
- B) Auch ist die prädiktive Bedeutung der Mikroalbuminurie für einen – meist ja kardiovaskulär verursachten – Tod nicht in allen Studien so hoch, wie behauptet. Nach den Zahlen von Adler et al wird das Risiko zwar um den Faktor 2 bei Vorliegen der Mikroalbuminurie, um den Faktor 3 bei Makroalbuminurie erhöht, jedoch sind die anderen, bekannten Risikofaktoren (Blutdruck, Cholesterin, Raucherstatus etc.), die sich ja interaktiv zueinander verhalten und wahrscheinlich auch miteinander korreliert sind, weitaus stärker. Nach dem Risikorechner der Mayo-Klinik gar erhält die Albuminausscheidung nur einen von insgesamt 69 möglichen Risikopunkten; wie immer sind das Alter, das Geschlecht, eben aber auch die „klassischen Risikofaktoren“ weitaus gewichtiger.
- C) Auf einer ganz anderen Ebene liegt ein weiteres Argument der DEGAM gegen die Einführung eines generellen Screenings bei Diabetiker: Es liegen bisher keinerlei Untersuchungen über den Nutzen – oder auch den fehlenden Nutzen – eines Screenings anhand kardiovaskulärer oder renaler Morbidität und Mortalität vor. Dies wird auch von keiner der selbst ein Screening empfehlenden Texte oder Leitlinien behauptet! Vor Einführung eines generellen Screenings aber sollte ein Nutznachweis an klinischen Endpunkt(en), nicht nur an Surrogaten, vorhanden sein. Diese Bedenken gelten um so mehr, als auch andere Voraussetzungen für ein Screening fehlen, vorrangig die fehlenden therapeutischen Konsequenzen für nennenswerte Teile der zu untersuchenden Population.
- D) Auch ist die Konzeptionalität, also die eigentliche Bedeutung der Albuminausscheidung, unklar: Eine Albuminausscheidung ist nach Studienlage sowohl für Diabetiker, Hypertoniker,

kardiovaskulär Erkrankte als auch für Menschen ohne diese beiden Erkrankungen ein Risikofaktor für kardiovaskuläre und renale Krankheiten.

Es bleibt also völlig unklar, warum ein generelles Screening bei Diabetikern eingeführt werden soll und nicht eines in der Gesamtbevölkerung oder zumindest bei allen Patienten mit Hochdruck, koronarer Herzerkrankung etc.. Eine erklärende Argumentation – außer der historischen Begründung – gibt es nicht! Und wollte man eine solche erweiterte Screening-Untersuchung, dann würden dieselben zentralen Einwände der DEGAM wie gegen das Screening bei Diabetikern gelten.

Mit zur Frage der Konzeptionalität der Albuminausscheidung gehört auch, dass die Rolle des Albumins im Urin nicht annähernd und quantifizierend für Subpopulationen geklärt ist. Das bekannte Problem von Risikofaktoren – sind sie, und wenn zu welchem Anteil, Indikator oder Agens des Schadens (z.B. am Endothel) – ist damit nicht handhabbar gelöst.

- E) Schließlich ist auch das sogenannte Mengengerüst von im Screening auftretenden Fällen, deren reale Abklärungsgeschichte und deren realer Outcome nach Abklärung bisher völlig unklar. Dies aber wird vor Beginn eines Screenings gefordert, um möglichen Nutzen – selbst an Surrogatparametern – und Aufwand zueinander ins Verhältnis bringen zu können. Dies ist notwendig, um darüber eine Einschätzung der Machbarkeit für eine Gesellschaft und der Zumutbarkeit für die Versorgten abschätzen zu können.
- F) Auch ist bisher nicht entschieden, wie man mit einem Risikofaktor „Albuminausscheidung“ umgeht, der ganz offensichtlich gradlinig zu kardiovaskulärem, wahrscheinlich auch renalem Risiko assoziiert ist. Wo ist der Grenzwert in einem solchen Fall anzusetzen, und mit welcher Begründung ist er zu ziehen? Beides ließe sich schlechtesten Fall durch Verlaufsstudien, im besten durch Screening-Studien mit randomisiertem Aufbau entscheiden; beide liegen nicht vor.
- G) Als eine Spezifizierung zu F) - aber auch darüber als Argument hinausgehend - gehört, dass selbst die Bestimmungsmodalitäten (Urin-Gewinnung morgens, vor oder nach erster Blasenentleerung, Spontanurin etc.), die Bestimmungsmethode der Albuminmenge im Urin (qualitativ oder semiquantitativ) sowie deren Bezugsgröße (Goldstandard) nicht in einem Screening-Setting erprobt sind und dass daher dieser ungeklärte Rahmen nicht zur Definition der Gruppe der im Screening „Auffälligen“ begründet taugen kann. Damit aber ist weder etwas über die Sensitivität noch die Spezifität des vorgeschlagenen Screenings bekannt – wobei bei einem Risikofaktor wie dem Albumin im Urin allerdings auch schon die Frage besteht, was hier der Goldstandard, an dem gemessen werden soll, überhaupt sein soll. Diese Situation allein ist üblicherweise ein Ausschlussgrund für die Einführung eines Screenings – insbes. dann, wenn schon weitere, wie in diesem Fall, Gründe dagegen vorliegen.

Insgesamt ist allein schon mit diesem Katalog zusätzlicher Problempunkte – also noch ohne Berücksichtigung der zentralen Begründung der DEGAM - ein Ausschluss zur Zulassung eines Screenings gegeben, legt man die berechtigten – und international üblichen – Maßstäbe an, die heute auch die des GBA sind.

Anhang 10: Banff-Klassifikation

Begriffe	Definition
Banff-Klassifikation für die Nierentransplantatbiopsie	<ol style="list-style-type: none">1. Normal2. antikörpervermittelte Abstoßung 3 Schweregrade, Nachweis von c4d3. Borderline-Abstoßung (Zelluläre Abstoßung)4. Manifeste zelluläre Abstoßung 3 Schweregrade, Arteriitis5. Fibrose (abstoßungsbedingt, bei chronischer Abstoßung) 3 Schweregrade6. andere abstoßungsassozierte Befunde <p>Verlässliche Klassifikation der Abstoßung in der Biopsie durch den erfahrenen Nephrologen.</p>

Ersetzt durch Version 5,1

Anhang 101: Autoren und Beteiligte bei dieser NVL

AUTOREN

Prof. Dr. med. Harald Abholz

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Prof. Dr. med. Manfred Anlauf

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Prof. Dr. med. Emanuel Fritschka

Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)

Prof. Dr. med. Hermann Haller

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

Dr. rer. medic. Nicola Haller

Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschland (VDBD)

Prof. Dr. med. Christoph Hasslacher

Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)/Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Prof. Dr. med. Uwe Heemann

Deutsche Transplantationsgesellschaft (DTG)

Dr. med. Bernd Hemming

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf

Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)

Dr. med. Christof Mayer (bis 11/2007)

Fachkommission Diabetes der Sächsischen Landesärztekammer (FKDS)

Dr. med. Jan Menne

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

Prof. Dr. med. Wolfgang Pommer

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

Prof. Dr. med. Karl Heinz Rahn

Deutsche Hochdruckliga

PD Dr. med. Ulrike Rothe

Fachkommission Diabetes der Sächsischen Landesärztekammer (FKDS)

Prof. Dr. med. Gerhard Rümenapf

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG)

Prof. Dr. med. Joachim Spranger

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Prof. Dr. med. Gunnar Tepe

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

Prof. Dr. med. Richard Viebahn

Deutsche Transplantationsgesellschaft (DTG)

BETEILIGTE

Prof. Dr. med. Ina Kopp

Moderation – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH; Dr. med. Dagmar Villarroel Gonzalez, MPH (bis Mai 2009); Dr. med. Berit Meyerrose (ab Mai 2009), Dr. med. Beate Weikert (ab Mai 2009)

Dr. med. Monika Nothacker, MPH (Mitarbeit Abschnitt Qualitätsindikatoren),
Redaktion – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger

Leitung des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien –
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Literatur

Ersetzt durch Version 5, 1. Auflage

L. Literatur

1. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(Suppl III):3-60. <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>
2. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5. <http://www.aerzteblatt.de/pdf/94/33/a2154-5.pdf>
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Dezember 2004). 2004 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/Publikationen/methoden.pdf
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen, Ziele und Arbeitsplan. Dtsch Arztebl 1999;96(33):A-2105-6. <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/pdf.asp?id=18624>
5. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 1999-2005. 2005 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/clearingverfahren/aezq/clearingverfahren_99-05
6. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2005;99(8):468-519.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufkl.pdf
8. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkelä M, Slutsky J. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 2004;13(6):455-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15576708>
9. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007;49(2 Suppl 2):S12-154. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17276798>
10. McIntosh A, Hutchinson A, Marshall S. Clinical guidelines and evidence review for type 2 diabetes - diabetic renal disease: prevention and early management. Sheffield: SCHARR, Univ. of Sheffield; 2002.
11. Nicholls K. Smoking and the progression of diabetic nephropathy. The CARI Guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment. 2006 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.cari.org.au/ckd_prevent_list_published.php
12. Nicholls K. ACE inhibitor treatment of diabetic nephropathy. The CARI Guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment. 2006 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.cari.org.au/ckd_prevent_list_published.php

13. Nicholls K. Angiotensin II antagonists. The CARI Guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment. 2006 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.cari.org.au/ckd_prevent_list_published.php
14. Nicholls K. Antihypertensive therapy in diabetic nephropathy. The CARI Guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment. 2006 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.cari.org.au/ckd_prevent_list_published.php
15. Nicholls K. Control of hypercholesterolaemia and progression of diabetic nephropathy. The CARI Guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment. 2006 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.cari.org.au/ckd_prevent_list_published.php
16. Nicholls K. Protein restriction to prevent the progression of diabetic nephropathy. The CARI Guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment. 2006 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.cari.org.au/ckd_prevent_list_published.php
17. Centre for Evidence Based Medicine (CEBM). Levels of Evidence. Oxford: CEBM; 2009. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
18. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW, Jr., Zaza S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>
19. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y,onso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>