

# **CHRONISCHE NIERENERKRANKUNG IN SÜDTIROLER HAUSARZTPRAXEN**

*Awareness und Qualität des Managements*

*Sonderausbildung für Allgemeinmedizin 2011 – 2014*

Eingereicht von: Dr. Christoph Gögele  
Tutor: Dr. Giuliano Piccoliori

## **Danksagung**

„Keine Schuld ist dringender, als die, Dank zu sagen.“

*Marcus Tullius Cicero*

Danke meiner Frau Julia und meiner Tochter Sarah, für eure Liebe.

Danke meinen Eltern, dass ihr mir diesen Weg ermöglicht habt.

Danke meinem Tutor Dr. Giuliano Piccoliori für die Unterstützung beim Umsetzen meiner Ideen und für seine Anregungen.

Danke den 5 Ärzten die mir Ihre Daten zur Verfügung gestellt haben.

Danke meiner Schwester Anna für die Hilfestellung beim statistischen Teil.

Danke auch an alle, die mich in diesen 3 Jahren begleitet haben, insbesondere:

Dr. Simon Kostner, Dr. Cordula Weber, Dr. Christian Wenter, Dr. Otmar Perkmann, Dr. Adolf Engl und Dr. Carla Nobile.

*Aus Gründen der Lesbarkeit wird bei allen personenbezogenen Bezeichnungen, die natürlich beide Geschlechter meinen, die männliche Form verwendet.*

## ABSTRACT

**Hintergrund:** Die chronische Nierenerkrankung (CKD – Chronic kidney disease) ist eine der großen medizinischen Herausforderungen unserer Zeit. Die rasante Zunahme der Erkrankung verlangt strukturiertes Vorgehen in den Bereichen Diagnose und Management, wobei dem Hausarzt eine immer zentralere Rolle zukommt. Oft ist die Erkrankung unterdiagnostiziert oder der Hausarzt in der Betreuung überfordert. Leitlinien sind hierbei ein nützliches Instrument um sich in dieser komplexen Materie zu Recht zu finden.

**Ziele:** Ziel der Studie ist es, die Awareness (Bewusstheit) in Bezug auf die chronische Nierenerkrankung in einer definierten Stichprobe von Südtiroler Hausarztpraxen zu untersuchen und die Qualität der Versorgung bei Patienten mit dokumentierter CKD zu analysieren.

**Methoden:** Im Sinne einer Querschnittstudie wurden in 5 Südtiroler Hausarztpraxen die relevanten Patientendaten retrospektiv über 12 Monate (20.04.13-20.04.14) analysiert. Die untersuchten Parameter waren: Screening von Risikogruppen (Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes Mellitus), dokumentierte Prävalenz und epidemiologische Analyse sowie Qualität der stadienabhängigen Versorgung anhand definierter Qualitätsindikatoren.

**Ergebnisse:** Von 10.002 untersuchten Patienten, ließen sich 1.838 (18,38%) einer oder mehreren Risikogruppen zuordnen, was ein jährliches Screening indiziert. Bei nur 988 Patienten (53,75%) erfolgte in den letzten 12 Monaten eine Kreatininbestimmung und bei 291 (15,38%) wurde die eGFR dokumentiert. 112 (6,10%) hatten ein eGFR von  $<60\text{ml/min/1,72m}^2$  und somit eine CKD mindestens im Stadium III, wobei bei 65 Patienten (58,03%) die Diagnose trotzdem nicht dokumentiert wurde. Die dokumentierte Prävalenz unter allen Patienten betrug 0,92% (n=92). Ein Screening hätten 89,04% dieser Patienten theoretisch erfasst da sie einen oder mehrere Risikofaktoren aufwiesen. Bei Patienten mit dokumentierter CKD-Diagnose zeigt sich im Vergleich mit der Risikogruppe eine signifikant häufigere Dokumentation von: Kreatinin (71,74% vs. 53,75%;  $p < 0,001$ ) und eGFR (59,78% vs. 15,83%;  $p < 0,001$ ). Albuminurie/ACR (9,00% vs. 6,42%), BMI (50,00% vs. 45,90%) und Harn (36,96% vs. 35,03%) wurden häufiger bestimmt, dies jedoch ohne statistische Signifikanz. Im Management dieser Patienten zeigen sich eine gute Blutdruckkontrolle und die häufige Gabe von prognostisch günstigen ACE-Hemmern oder ARB (Angiotensin-Rezeptorblocker) (65 Patienten, 70,65%). Trotzdem zeigt sich, dass auch hier wichtige Parameter (ACR, eGFR, ...) selten bestimmt werden und generell auch in den Bereichen „Überweisung an den Facharzt“ sowie „Medikamentenverschreibung“ deutliche Abweichungen zu den Leitlinienempfehlungen bestehen, auch wenn hier die Aussagekraft durch die geringe Patientenzahl eingeschränkt ist.

**Schlussfolgerung:** Die Qualität der Versorgung und Awareness in Bezug auf die CKD ist unter Südtiroler Hausärzten vergleichbar mit Ergebnissen ähnlicher Erhebungen auf nationaler und internationaler Ebene. Insgesamt ist eine geringe Awareness gegenüber der Erkrankung, sowie ein noch unzureichender Einsatz neuer Analysemethoden (ACR, eGFR, ...) fest zu stellen. Beide waren umso besser, falls vom Hausarzt die Diagnose CKD gestellt wurde. Vor allem eGFR und Kreatinin wurden bei bekannter Diagnose signifikant häufiger bestimmt bzw. dokumentiert ( $p < 0,001$ ). Ein wesentlicher Faktor für Qualität ist somit, neben fundiertem Wissen um die Erkrankung, auch eine korrekte Dokumentation. Die Implementierung von Disease-Management-Programmen auf der Basis von Leitlinien, die Koppelung an Pay-For-Performance-Systeme sowie Decision Support Tools in den verwendeten Patientenprogrammen sind einige der möglichen Lösungsansätze zur Steigerung der Versorgungsqualität. Eine größere Folgestudie wäre gefordert um repräsentative Aussagen treffen zu können oder gezielte Interventionen zur Qualitätssteigerung zu setzen.

## HINTERGRUND

Die chronische Nierenerkrankung (CKD – Chronic kidney disease) gilt als eine der großen medizinischen und sozioökonomischen Herausforderungen unserer Zeit [1-2]. Sie ist definiert als das Vorhandensein eines strukturellen Nierenschadens (z.B. Proteinurie) und/oder eines funktionellen Nierenschadens (z.B. verminderte glomeruläre Filtrationsrate  $<60\text{ml/min/1,73m}^2$ ) für die Dauer von mindestens 3 Monaten. Eine höchstgradige Einschränkung der Nierenfunktion wird als ESRD (End stage renal disease) bezeichnet und stellt einen Zustand der Dialysepflicht dar.

Stadium (a)	eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Beschreibung	Empfohlene Kontrollen (b)
I	>90	Normale GFR mit Zeichen des Nierenschadens	1x jährlich
II	60-89	Leicht eingeschränkte GFR mit Zeichen des Nierenschadens	
IIIa	45-59	Mäßig eingeschränkte GFR mit oder ohne Nierenschaden	alle 6 Monate
IIIb	30-44		
IV	15-29	Schwer eingeschränkte GFR mit oder ohne Nierenschaden	alle 3 Monate
V	<15	Ausgeprägtes Nierenversagen (ESRD)	alle 6 Wochen

(a) Verwende das Suffix (p) im Falle einer Proteinurie (ACR>30mg/mmol, PCR>50mg/mmol)

(b) Basierend auf Konsensusempfehlung, nicht auf Evidenz.

Tabelle 1

Stadieneinteilung der CKD, frei nach [3]

### *Epidemiologie*

Die Prävalenz der CKD ist weltweit im Steigen begriffen. Im Rahmen der INCIPE-Studie aus dem Jahr 2006 wurde die Prävalenz einer randomisierten Population von 6200 Personen >40 Jahren in Nordostitalien erhoben. Die alters- und geschlechtsstandardisierte Prävalenz lag hier bei 13,2% [4]. Somit ist sie vergleichbar mit anderen Industrienationen wie Australien mit einer Prävalenz von 16 % (AusDiab Kidney study) [5] und den USA mit 20,3% (NHANES III) [6].

### *Diagnostik*

Die Säulen der Diagnostik der CKD sind zum einen die Bestimmung der Nierenfunktion über die eGFR-Berechnung (aus Serumkreatinin, Geschlecht, Alter und ethnischer Herkunft) z.B. mittels der MDRD-Formel, zum anderen Methoden zum Nachweis eines strukturellen Nierenschadens aus einer Harnanalyse (Albuminurie/Proteinurie, Hämaturie, ...). Dies ist insbesondere deshalb von Bedeutung, da sich daraus unter Umständen Situationen ergeben können, die eine Überweisung an den Nephrologen notwendig machen können. Ergänzt werden diese Basismethoden durch erweiterte Labordiagnostik, Bildgebung, Biopsien, usw. Sie kommen in speziellen Situationen und zur Klärung der Genese der CKD zum Einsatz [3].

### *Verlauf und direkte Komplikationen der CKD*

Als etablierte Risikofaktoren in der Pathogenese der CKD gelten heute das zunehmende Alter, Diabetes, Hypertonie, Übergewicht, Herzinsuffizienz sowie eine positive Familienanamnese [1-2, 7-8]. Die mit der CKD einhergehenden Probleme und Komplikationen sind vielfältig und können grob in direkte (durch den Funktionsausfall der Niere bedingte) und indirekte (indirekt andere Organe betreffende) Komplikationen unterteilt werden. Bei den Direkten wird die zumeist langsame Progression in späteren Stadien und schließlich in die ESRD zunehmend kompliziert von Malnutrition, Anämie, Osteopathien, endokrinologische Störungen, Neuropathie, metabolischer Azidose oder sexueller Dysfunktion [9-11]. All dies und die enorme körperliche und psychische Belastung einer etwaigen Dialysepflicht beeinflussen in erheblichem Maße die Lebensqualität der Patienten. Dabei gilt es anzumerken, dass nur ein

kleiner Prozentsatz eine Progression zum Vollbild der ESRD mit folgender Dialysepflicht durchmacht. Gefürchtet ist dabei die sogenannte rasche Progression [12]. Das Risiko für eine ESRD ist abhängig von der eGFR zu Beginn der Erkrankung. Das Lebenszeitrisko im Alter von 40 Jahren beträgt 7,51% für Männer und 3,21% für Frauen (eGFR=44-59ml/min/1,73m<sup>2</sup> = Stadium IIIa) bzw. 1,01% für Männer und 0,63% für Frauen (eGFR 60-89ml/min/1,73m<sup>2</sup> = Stadium II) [13]. Dem Gegenüber ist eine rasche Progression definiert als ein Abfall der eGFR >5ml/min/1,73m<sup>2</sup> innerhalb 1 Jahres oder >10ml/min/1,73m<sup>2</sup> innerhalb von 5 Jahren. Dies sollte vor allem bei jenen Patienten bedacht werden, welche aufgrund ihres Alters, voraussichtlich die ESRD noch „erleben“ könnten. Risikofaktoren für eine rasche Progression sind hierbei: Kardiovaskuläre Erkrankungen, Proteinurie, Hypertonie, Diabetes, Rauchen, Chronischer NSAID - Abusus, Harnwegsobstruktion sowie Personen mit afroamerikanischer oder asiatischer Herkunft [3]. Mit zunehmendem Alter ist eine GFR-Abnahme als physiologisch zu betrachten, falls sie sich in der Größenordnung zwischen 0,75-1,0ml/min/1,73m<sup>2</sup> pro Jahr bewegt. In diesem Fall hat der Rückgang der Nierenfunktion keinen Krankheitswert [3].

#### *Indirekte Komplikationen der Erkrankung*

Die Progression in die ESRD ist eine gefürchtete Folge der CKD, jedoch relativ selten. Abhängig von der eGFR zu Beginn beträgt das Lebenszeitrisko im Alter von 40 Jahren 7,51% für Männer und 3,21% für Frauen (eGFR=44-59ml/min/1,73m<sup>2</sup> = Stadium IIIa) bzw. 1,01% für Männer und 0,63% für Frauen (eGFR 60-89ml/min/1,73m<sup>2</sup> = Stadium II) [13]. Viel größer ist die Wahrscheinlichkeit im Rahmen der Grunderkrankung ein kardiovaskuläres Ereignis wie z.B. einen Myokardinfarkt zu erleiden [14-15]. Bei Patienten mit ESRD sind kardiovaskuläre Erkrankungen (Ischämische Herzerkrankung, Linksventrikuläre Hypertrophie, Dilatative Kardiomyopathie) die Hauptursachen für Mortalität und Morbidität. Es ist zu vermuten, dass eine komplexe pathophysiologische Interaktion zwischen beiden Krankheitsbildern besteht. So steigt z.B. die Prävalenz der Linksventrikulären Hypertrophie stadienabhängig auf 75% bei Patienten mit ESRD. Mindestens 35% aller CKD Patienten, hatten bei Erstvorstellung beim Nephrologen bereits ein Ischämisches Ereignis (Myokardinfarkt oder Angina). Umgekehrt haben Patienten mit KHK ein höheres Risiko für schnelle Progression und somit eine erhöhte Wahrscheinlichkeit das Stadium der ESRD zu erreichen [16].

Auch bei Patienten in früheren Stadien der Erkrankung lässt sich dieser Umstand beobachten. In einer großen populationsbasierten Studie an 1.120.295 Patienten wurde die multivariable Assoziation zwischen CKD (ab Stadium III) und den Endpunkten Tot, kardiovaskuläre Events und Hospitalisierungsrate untersucht. Auf den primären Endpunkt Tot bezogen zeigte sich eine stadienabhängige Risikoerhöhung in allen Stadien: IIIa (HR 1.2, 95% KI, 1.1-1.2), IIIb (HR 1.8, 95% KI, 1.7-1.9), IV (HR 3.2, KI 95% 3.1-3.4), V (HR 5.9, 95% KI 5.4-6.5). Ähnlich verhält es sich beim Endpunkt der Kardiovaskulären Ereignisse: IIIa (HR 1.4, 95% KI, 1.4-1,5), IIIb (HR 2.0, 95% KI, 1.9-2.1), IV (HR 2.8, 95% KI, 2.6-2.9), V (HR 3.4, 95% KI, 3.1-3.8), sowie beim Risiko für Hospitalisierung [17]. Dabei ist die eingeschränkte Nierenfunktion als eigenständiger Risikofaktor, unabhängig von traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren zu werten [18]. Auch unmittelbar nach durchgemachtem Myokardinfarkt gilt eine eingeschränkte eGFR als Risikofaktor für ein schlechteres Outcome und sollte als Major-risk-factor berücksichtigt werden [19]. Als Ursache für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko werden verschiedene Mechanismen diskutiert [20].

### *Die Bedeutung der Albuminurie für Verlauf und Prognose der CKD*

In den letzten Jahren ist die Erkenntnis um die Bedeutung eines weiteren Faktors der CKD, nämlich der Mikroalbuminurie sprunghaft angestiegen. Die Mikroalbuminurie, als Ausdruck des strukturellen Nierenschadens, hat sich dabei als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität etabliert [14, 18, 21-23]. Eine Metaanalyse von 14 Studien und 105.875 Patienten aus einem unselektierten Patientengut fand, dass eine ACR (Albumin zu Kreatinin-Ratio) über 1.1mg/mmol als eigenständiger Risikofaktor für Mortalität gilt, unabhängig vom Grad der Einschränkung der Nierenfunktion [21]. Nicht nur die Gesamtmortalität, sondern auch die Progression in die ESRD zeigen einen direkten Zusammenhang zum Ausmaß der Albuminurie [2, 24]. Die PREVEND-Studie kommt zu dem Schluss, dass vor allem die Albuminurie für die primären Endpunkte (=Erstauftreten von: Myokardinfarkt, Iktus, Ischämische Herzkrankheit, revaskularisierende Maßnahmen und Mortalität im Allgemeinen (HR 1.08, 95% KI, 1.04-1.12) die Vorhersagekraft der traditionellen Framingham-Risikofaktoren signifikant verbessern kann [22]. Für die Quantifizierung der Mikroalbuminurie stehen dem Hausarzt einfache Screeninginstrumente wie Albumin-Streifentests und die Bestimmung der ACR (Albumin zu Kreatinin Ratio) im Spontanharn Ratio (ACR) zur Verfügung [23]. Die Referenzleitlinie empfiehlt die ACR als primären Test zum Nachweis einer Proteinurie bei Risikopopulationen oder Patienten mit CKD. Erst in zweiter Linie wird alternativ dazu die PCR (Protein zu Kreatinin Ratio) empfohlen, während einfache Protein-Streifentests aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität nicht mehr verwendet werden sollten [3].

### *CKD und arterielle Hypertonie*

Das Auftreten einer arteriellen Hypertonie wird bei vielen Patienten mit CKD beobachtet und kann dabei sowohl als Ursache, als auch als eigenständiger Risikofaktor für eine Progression in die ESRD sowie das Auftreten von sekundären Komplikationen (z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen) der CKD gewertet werden [9, 14-15]. Das RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) spielt eine entscheidende Rolle in der Regulation des Intraglomerulären Drucks und ist damit indirekt eine Erklärung wie ein erhöhter Blutdruck zur Progression der Erkrankung beitragen kann. Hierbei kommt es zu einer Erhöhung dieses Druckes, was zur Dehnung in den Kapillaren, Endothelschäden und in letzter Folge zur vermehrten Filtration von Proteinen führt. Weiters führt eine Aktivierung des RAAS-Systems zu Zellproliferation, Entzündungsreaktionen und Ablagerungen in der Matrix [25].

### *Die Rolle des Hausarztes im Management der CKD*

In der heutigen Zeit kommt dem Hausarzt als zentrale Figur eines multidisziplinären Teams in der Betreuung und Behandlung von Patienten mit CKD eine besondere Aufgabe zu. Obwohl die Ursachen für CKD ausgesprochen vielfältig sind und es daher keine allgemein-kausale Therapie gibt, kann der Hausarzt durch einfache Maßnahmen und Kenntnis wichtiger Zusammenhänge die Prognose des Patienten entscheidend beeinflussen. Dazu gehören:

- Blutdruckeinstellung
- Therapie mit ACE-Hemmern
- Gatekeeper-Funktion – Überweisung an den Facharzt
- Screening und regelmäßige Kontrolle
- Pharmakotherapie und CKD
- Patientenmanagement

### *Blutdruckeinstellung*

Bereits mit einfachen Maßnahmen kann der Hausarzt Einfluss auf die Progression der Erkrankung sowie deren Komorbiditäten nehmen. Eine davon ist sicher eine angemessene Therapie des arteriellen Blutdrucks [26]. Bei Patienten mit CKD und hypertonen Blutdruckwerten ist eine angemessene Blutdrucktherapie essenziell für den weiteren Verlauf [9]. Was hierbei in der Praxis als optimal zu gelten hat ist heute umstritten. So kam ein Metaanalyse unter 2.272 Patienten mit CKD zu inkonklusiven Ergebnissen, jedoch scheint die Einstellung von einem Zielwert  $<130/80\text{mmHg}$  gegenüber  $<140/90\text{mmHg}$  nicht mit einer Verbesserung des Outcomes (Tot, Akutes Nierenversagen, kardiovaskuläre Events) verbunden zu sein. In der Subgruppe von Patienten mit CKD und Proteinurie gibt es Hinweise, dass ein niedrigerer Zielblutdruck von Vorteil sein könnte [27-28]. Eine weitere Studie, welche die Blutdruckeinstellung bei Patienten mit CKD im Stadium III und IV untersuchte kam ebenfalls zu dem Schluss, dass ein Zielblutdruck  $<140/90\text{mmHg}$  vertretbar sei, wobei für Patienten mit einer Proteinurie  $>1\text{g}/24\text{h}$  Werte von  $120\text{-}130\text{mmHg}$  systolisch und  $70\text{-}80\text{mmHg}$  diastolisch angestrebt werden sollte [29]. Diese Empfehlung stimmt mit den Empfehlungen der Referenzleitlinie überein (siehe Anhang) [3].

### *Therapie mit ACE-Hemmern*

ACE-Hemmer und ARB (Angiotension II Rezeptor-Blocker) nehmen eine Sonderstellung in der Therapie des Patienten mit CKD ein. Viele Studien zeigen eine signifikante verlangsamte Progression durch eine RR-Senkung zum einen, sowie einen Rückgang der Proteinurie, falls ACE-Hemmer oder ARB verwendet werden [10, 25]. Dieser Umstand hat weitreichende Konsequenzen für Prognose, Verlauf und Komorbiditäten der Erkrankung [10]. Den größten Nutzen von einer Behandlung ziehen Patienten mit Albuminurie und gleichzeitig bestehendem DM oder kardiovaskulären Erkrankungen [30]. Eine Metaanalyse bezogen auf die diabetische Nierenerkrankung unterstreicht diese Aussage und fand eine signifikante Reduktion von Mikroalbuminurie und verhinderten das Neuauftreten einer Mikroalbuminurie im Vergleich mit Placebo (11 Studien, 11.906 Patienten: RR 0.71, 95%CI 0.56-0.89). Auch zeigte sich eine Überlegenheit von ACE-Hemmern gegenüber Calciumkanal-Blockern (5 Studien, 1253 Patienten: RR 0.60, 95%CI 0.42-0.85). Des Weiteren reduzierten ACE-Hemmer das Risiko für Tod im Vergleich mit Placebo (6 Studien, 11.350 Patienten: RR 0.84, 95%CI 0.73-0.97). Für ARB zeigten sich ähnliche Trends, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Der positive Effekt von ACE-Hemmern zeigt sich insbesondere bei Patienten mit einer diabetischen CKD [31].

### *Gatekeeper-Funktion – Überweisung an den Facharzt*

Eine essenzielle Aufgabe des Hausarztes in der Behandlung von Patienten mit CKD ist die richtige Wahl des Zeitpunkts der Überweisung zum Facharzt. Neben einer gezielten Therapie führt die Überweisung an einen Nephrologen bei einer GFR  $<30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}$  zu einer niedrigeren Mortalität, einem erleichterten Zugang zur Transplantation sowie seltener zur Verwendung von Kathetern für die Dialyse [10, 32]. Eine späte Zuweisung (definiert als Abstand  $<4$  Monate zwischen Erstvisite und Beginn der Dialyse) ist weiters verbunden mit einer größeren Belastung für den Patienten sowie der Schwere von Komplikationen [32]. Solche Patienten zeigten neben dem schlechteren Outcome auch vermehrt Komorbiditäten in Zusammenhang mit der Erkrankung (erhoben über den Charlson-comorbidity-index) [33].

### *Screening und regelmäßige Kontrolle*

Die Frage nach der Sinnhaftigkeit eines Screenings für die CKD wird im Moment kontrovers diskutiert. Ein generelles Screening der Allgemeinbevölkerung wird nach wie vor nicht empfohlen [3, 34]. Eine Metaanalyse, welche den Stellenwert des Screening, Monitoring und Behandlung der CKD in frühen Stadien (I-III) untersuchte, fand keine verwertbaren randomisier-

ten Studien zum Thema. Daher bleibt unklar inwieweit sich diese beiden Maßnahmen auf klinische Outcomes auswirken [30]. Anders verhält es sich bei Risikogruppen welche auf das Auftreten einer CKD hin gescreent werden sollten [3, 7]. Kosten-Nutzen-Analysen bei Patienten mit Diabetes zeigen einen positiven Effekt für ein Screening auf das Auftreten einer Mikroalbuminurie [24]. In Bezug auf regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei Patienten mit diagnostizierter CKD empfiehlt die Referenzleitlinie ein stadienabhängiges Vorgehen [3], was für die frühzeitige Erkennung von Komplikationen und rascher Progression essenziell ist.

#### *Pharmakotherapie und CKD*

Eine Einschränkung der Nierenfunktion hat auch in der Pharmakotherapie weitreichende Konsequenzen. Bei Patienten mit CKD kann die Elimination von Medikamenten oder deren Metaboliten, welche über die Niere ausgeschieden werden, vermindert sein, was zu einer Akkumulation dieser Stoffe im Körper führt. Zusätzlich können wichtige pharmakokinetische Prozesse (z.B. Absorption, Distribution, nicht renale Elimination bei Veränderungen im Metabolismus) gestört sein [35]. In Abhängigkeit vom Grad der Einschränkung der Nierenfunktion hat der Arzt die Möglichkeit durch eine Reduktion der Dosis und/oder einer Verlängerung der Dosierintervalle diesen Fakten Rechnung zu tragen. Geschieht dies nicht, erhöht sich für den Patienten das Risiko für Nebenwirkungen jeden Schweregrades [36]. Patienten sollten, auch wenn die Medikamentendosis gemäß den Empfehlungen angepasst wurde, wachsam weiter betreut werden, da trotz allem die Häufigkeit von unerwünschten Nebenwirkungen hoch bleibt [35]. Hausärzte sollten vor allem bei älteren Patienten mit CKD besondere Vorsicht in der medikamentösen Verschreibung walten lassen, da diese Gruppe ein besonders hohes Risiko für eine manifeste Niereninsuffizienz bei Exposition mit therapeutisch oder diagnostisch eingesetzten Medikamenten aufweist [37].

#### *Patientenmanagement*

Auch die Führung des Patienten mit CKD hin zu einem gesünderen Lebensstil ist eine der zentralen Aufgaben des Allgemeinmediziners. So fand eine Metaanalyse Evidenz für einen signifikant positiven Effekt von regelmäßigem körperlichen Training in Bezug auf allgemeine körperliche Fitness, Leistungsfähigkeit, Gehfähigkeit, Blutdruck sowie Lebensqualität bei Patienten mit bekannter CKD [38]. Auch Ernährungsgewohnheiten und Lebensstil beeinflussen nicht nur die Lebensqualität der Patienten mit CKD. Eine Schulung für behandelnde Hausärzte, als zentrale Figur in einem multidisziplinären Team (Diätberater, Pfleger, Sozialarbeiter), sowie Patientenschulung könnten Strategien sein um dem wachsenden Problem der CKD entgegenzutreten [39].

#### *Die CKD im hausärztlichen Setting*

Dem Hausarzt kommt eine wesentliche Rolle in der Erkennung und Betreuung von Patienten mit CKD zu. Klar ist dabei, dass mit frühzeitiger Diagnose und zielgerichteter Intervention viele direkte und indirekte Komplikationen verhindert oder gemildert werden können [9]. Zwei der führenden Ursachen in der Pathogenese, nämlich Diabetes Mellitus und Arterielle Hypertonie, stellen ihrerseits Risikofaktoren für Progression und kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Dies bedeutet im Umkehrschluss wiederum die Möglichkeit für den Hausarzt, durch optimierte Betreuung (Blutdrucksenkung, Blutzuckerkontrolle, Senkung der Proteinurie und Nikotinentwöhnung) den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen [15, 40]. Insbesondere eventuelle weitere „etablierte“ kardiovaskuläre Risikofaktoren des Patienten, sollten besonders konsequent behandelt werden [40]. Trotz der hohen Prävalenz, bleiben viele Patienten mit CKD trotz häufiger Arztbesuche unentdeckt und das nicht Erkennen der Erkrankung ein häufiges Problem [8, 10, 41]. Eine Studie aus dem hausärztlichen Setting an 39.525 Patienten mit Hypertonie, fand eine Prävalenz (definiert als CKD Stadium  $\geq$ III in einem unselektierten Patientengut) von 23%, wobei nur 3,9% der Patienten die Diagnose erhielten. Nur 44% er-

reichten einen Zielblutdruck von <140/90mmHg, 11% einen Blutdruck von <130/80mmHg. Bemerkenswert hierbei war, dass die Wahrscheinlichkeit den Zielblutdruck zu erreichen signifikant höher war, falls die Erkrankung vom Hausarzt erkannt wurde [41]. Eine irische Studie im hausärztlichen Setting fand eine CKD-Prävalenz von 16,7% unter Patienten über 50 Jahren, von welchen jedoch nur 13,3% (absolute „dokumentierte“ Prävalenz 2,2%) die Diagnose CKD erhielten. Die Bedeutung einer korrekten Diagnosestellung zeigt der Umstand, dass jene Patienten welche die Diagnose CKD erhielten signifikant häufiger ACE-Hemmer oder ARB verschrieben bekamen und der Blutdruck häufiger gemessen wurde [42]. In einer weiteren Studie über die Prävalenz der CKD an 18.412 hospitalisierten Patienten stellte sich heraus, dass 25% eine eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR <60ml/min/1,72m<sup>2</sup> aufwiesen), jedoch nur 19% die Diagnose gestellt bekamen [7].

Ein entscheidender Faktor ist der Umgang mit „neueren“ Analysemethoden. Die Sensibilisierung und Schulung des Gesundheitspersonals und in besonderer Weise des Hausarztes, in Bezug auf den Umgang mit der Bestimmung der Nierenfunktion (eGFR, ACR/PCR, ...), ist eine essenzielle Voraussetzung zur Verbesserung der Detektion der Erkrankung [7]. Eine systematische Verwendung der eGFR und eine korrekte Interpretation sind essenziell für Identifikation von Patienten in Hoch-Risiko-Gruppen [41]. Eine optimierte Zusammenarbeit zwischen Facharzt und Allgemeinmediziner ist fundamental für die Implementierung neuer Leitlinien zur CKD, bzw. neuer Analysemethoden (wie z.B. ACR) [7, 34]. Die Awareness für die CKD unter Hausärzten ist entscheidend zum Erreichen der empfohlenen Blutdruckwerte und momentan zu gering [41]. Auch die Pharmakotherapie bei Patienten mit CKD, vor allem im Alter, ist eine Herausforderung für den Hausarzt [37].

#### ZIELE DER STUDIE

Ziel der Studie ist es, zum einen die Awareness (Bewusstheit) in Bezug auf die chronische Nierenerkrankung in einer definierten Stichprobe von Südtiroler Hausarztpraxen zu untersuchen und zum anderen die Qualität der Versorgung bei Patienten mit dokumentierter chronischer Nierenerkrankung anhand definierter Indikatoren zu analysieren, wobei als Maßstab jeweils die Leitlinienempfehlungen des National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) dienen [3].

#### METHODEN

Die Stichprobe umfasst 5 Südtiroler Hausarztpraxen, wobei diese aus einem Pool von 10 zur Partizipation bereiten Praxen ausgewählt wurden. Die benötigten Patientendaten wurden aus dem Patientenprogramm Millewin extrahiert und in der Folge anonymisiert.

Für die Erfassung der Awareness, wird retrospektiv analysiert ob gemäß der Referenzleitlinie ein Screening in den Risikopopulationen in den letzten 12 Monaten (20.04.13-20.04.14) erfolgt ist.

*Als Risikopopulation gilt hierbei:* Arterielle Hypertonie, Chronische Herzinsuffizienz und Diabetes Mellitus.

*Die Laborparameter für das Screening umfassen dabei:* Kreatinin, eGFR, Harn und ACR/PCR.

Des Weiteren wird untersucht, inwieweit die (dokumentierte) Prävalenz in der Praxis mit der theoretischen Prävalenz, welche anhand epidemiologischer Erhebungen gut belegt ist, übereinstimmt.

Für die Qualität der stadiengerechten Versorgung werden Patienten mit bereits bekannter CKD in Stadien eingeteilt und folgende Qualitätsindikatoren definiert:

1. *Regelmäßige stadienabhängige Kontrolle von:*

Harn, Mikroalbuminurie/ACR, Creatinin, eGFR (MDRD-Formel)  
(Stad. I+II alle 12 Monate, Stad. IIIa+IIIb alle 6 Monate, Stad. IV alle 3 Monate,  
Stad.V alle 6 Wochen)

2. *Verlangsamung der Progression durch Therapie:*

2a Blutdruckeinstellung <140/90mmHg bei nicht-Diabetikern, <130/80 bei Diabetikern mit CKD

2b Mittelwert aller Messungen des letzten Jahres und Häufigkeit der RR-Messung

2c ACE-Hemmer/ARB Therapie bei Hypertonikern und ACR>30mg/mmol

2d ACE-Hemmer/ARB Therapie bei ACR>70mg/mmol unabhängig vom RR

2e ACE-Hemmer/ARB Therapie bei Diabetes+ACR >2,5mg/mmol (Männer) oder >3,5 (Frauen) unabhängig vom RR

3. *Betreuung durch einen Facharzt für Innere Medizin oder Nephrologie:*

Im Falle von Stad. IV und V der CKD

4. *Kontraindizierte Medikamente bei CKD:*

Am Beispiel von Biguanide (Metformin) (KI GFR<60ml/min/1,73m<sup>2</sup>) und Kaliumsparer (KI GFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>)

Die Erhebung der Patientendaten erfolgt durch das Patientenbetreuungsprogramm Millewin (Version 13.38.182). Die statistische Analyse und deskriptive Auswertung erfolgt mit Microsoft® Excel® 2008 für Mac, Version 12.2.0 (090605), SPSS® (PASW Statistics 18) Version 18.0.0 sowie [http://www.daten-consult.de/statistikurs/statistik\\_32.html](http://www.daten-consult.de/statistikurs/statistik_32.html)

## ERGEBNISSE

### Awareness (Bewusstheit) und Screening von Risikogruppen

#### Ärzte

Die teilnehmenden Ärzte waren im Durchschnitt 53,4 Jahre alt (47–60 Jahre) und zu 80% männlichen Geschlechts. Zusammen betreuten sie eine Gruppe von 10.002 Patienten (960 – 2554), was einer durchschnittlichen Zahl von 2000 Patienten pro Arzt entspricht. Im Vergleich dazu ist der durchschnittliche Südtiroler Hausarzt im Mittel 48 Jahre alt und in 75% der Fälle männlich.

	Patienten (n)	männlich (n)	Alter (Jahre)	weiblich (n)	Alter (Jahre)
Arzt 1	191	95	71,83	96	75,88
Arzt 2	556	260	68,23	296	73,38
Arzt 3	417	178	68,16	239	74,30
Arzt 4	413	191	58,70	222	66,34
Arzt 5	261	104	62,37	157	69,48
<b>Gesamt</b>	<b>1.838</b>	<b>828</b>	<b>65,69</b>	<b>1.010</b>	<b>71,61</b>

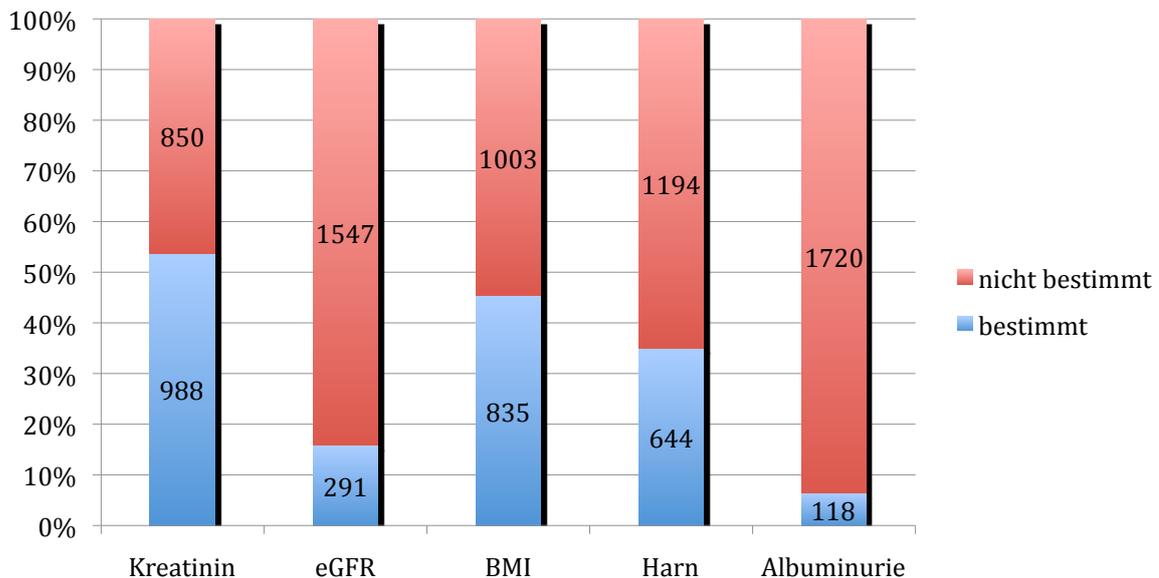
Tabelle 2

Demographische Daten der definierten Risikopopulation (Arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, Herzinsuffizienz)

In Bezug auf die Awareness wurden die Datenbanken der 5 teilnehmenden Ärzte für den Zeitraum 20.04.2013 bis 20.04.2014 retrospektiv analysiert.

Bei einer Gesamtzahl von 10.002 Patienten, wiesen 1.838 Patienten (18,38%) (demographische Charakteristika siehe Tabelle 2) einen oder mehrere Risikofaktoren (Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes Mellitus) auf, welche laut Leitlinie ein zumindest jährliches Screening indizieren. Davon haben wiederum 351 (19,10%) 2, sowie 25 (1,36%) 3 der obigen Diagnosen dokumentiert. Der häufigste einzelne Risikofaktor war dabei die arterielle Hyper-

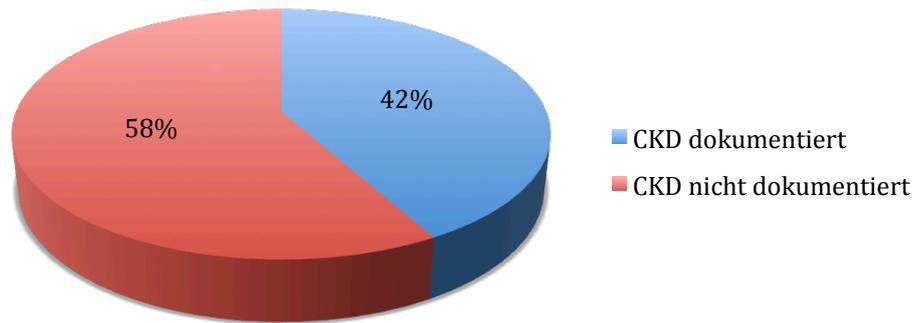
tonie bei 1.637 (89,06% der Risikopopulation; Gesamtprävalenz 16,37%), gefolgt von Diabetes Mellitus bei 496 (30,30% der Risikopopulation; Gesamtprävalenz 4,96%) und letztlich Herzinsuffizienz bei 106 Patienten (5,76% der Risikopopulation; Gesamtprävalenz 1,06%) innerhalb der definierten Population. Unter den Patienten mit 2 Risikofaktoren war die Kombination arterielle Hypertonie und Diabetes Mellitus (301 Patienten, 16,38% der Risikopatienten) am häufigsten, gefolgt von arterielle Hypertonie und Herzinsuffizienz (44 Patienten, 2,39% der Risikopatienten), sowie Diabetes Mellitus und Herzinsuffizienz (7 Patienten; 0,38% der Risikopatienten).



Grafik 1

Bestimmung relevanter Parameter in der Risikopopulation (n=1838)

Im Beobachtungszeitraum erfolgte in dieser Gruppe bei 988 Patienten (53,75%) eine Bestimmung des Kreatininwertes. Für die Beurteilung der Nierenfunktion ist jedoch nicht der absolute Kreatininwert entscheidend, sondern vielmehr die GFR, welche sich als eGFR nach der vereinfachten MDRD-Formel (mit den bekannten Variablen Kreatinin, Ethnizität, Alter und Geschlecht) leicht berechnen lässt. Die Empfehlung zur Verwendung dieses Parameters ist einer der zentralen Punkte der Referenzleitlinie. Diesbezüglich zeigt sich, dass die eGFR in den untersuchten Praxen selten dokumentiert wird. Eine Solche war im Beobachtungszeitraum bei 291 Patienten (15,83%) der Risikopopulation (1838 Patienten) gegeben. Hierbei zeigten sich erhebliche Schwankungen zwischen den verschiedenen Ärzten (Arzt 2 26% vs. Arzt 5 5,75%). Von den 1.547 Patienten ohne dokumentierte eGFR, hätte bei 868 (46,24%) die eGFR bestimmt werden können, da alle Parameter zur Berechnung der MDRD-Formel bekannt waren. Eine automatische Berechnung der Formel war im verwendeten Patientenprogramm zwar möglich, konnte aber aufgrund verschiedener Programmversion bei den untersuchten Ärzten nicht überall umgesetzt werden. Bei diesen erfolgte zwar ebenfalls eine automatisierte eGFR-Berechnung, jedoch nach der Cockcroft-Gault-Formel, welche zusätzlich zum Kreatinin die Dokumentation des BMI voraussetzt. Diese Werte konnten aus technischen Gründen nicht extrahiert werden, jedoch erfolgte die Berechnung theoretisch bei 395 Patienten (25,53%). Innerhalb der Risikopopulation hatten 291 Patienten eine dokumentierte eGFR und 112 (6,10%) eine eGFR <60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, was einem Stadium ≥III entspricht. Von diesen Patienten war bei lediglich 47 (41,97%) die Diagnose CKD bekannt, während 65 (58,03%) keine dokumentierte Diagnose einer CKD hatten (siehe Grafik 2).



Grafik 2

Dokumentation der Diagnose bei einer  $eGFR \leq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (n=112)

Eine Dokumentation der Körpergröße, des Körpergewichtes sowie des BMI erfolgte bei 843 (45,90%), 859 (46,70%) bzw. 835 (45,30%) Patienten. Die regelmäßige Bestimmung des BMI ist nicht nur für die Berechnung der eGFR von Bedeutung, sondern natürlich auch als eigenständiger konventioneller Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse.

Eine Harnbestimmung erfolgte bei 644 (45,21%) Patienten, wobei es um die Bestimmung an sich ging und nicht spezifiziert wurde, ob die Harnproben pathologisch waren oder nicht. Gemäß den Leitlinien ist zur Bestimmung und Quantifizierung einer Proteinurie der Gebrauch der ACR empfohlen. Das benützte Patientenprogramm bietet nicht die Möglichkeit diesen Laborparameter zu verschreiben, daher wurde anstelle der ACR die Bestimmung der Mikroalbuminurie verwendet. Dabei zeigte sich, dass lediglich 118 (6,42%) Patienten der Risikogruppe diesen für Prognose und Therapie entscheidenden Parameter bestimmten. Dies lässt darauf schließen, dass das Wissen um die Bedeutung dieses Parameters noch zu selten Eingang in die alltägliche Praxis gefunden hat. Es bleibt zu sagen, dass manche Labore im Land auf durchgeführte Harnbefunden die PCR automatisiert ausgeben. Laut Leitlinien stellt diese eine Alternative zur ACR zumindest in der Verlaufskontrolle der CKD dar. Da das verwendete Patientenprogramm auch die Verschreibung dieses Wertes nicht unterstützt und somit auch nicht dokumentiert werden kann, konnte nicht beurteilt werden inwieweit sich Therapieentscheidungen auf etwaige pathologische PCR-Werte stützen oder nicht.

## Epidemiologie

Insgesamt erhielten 92 Patienten die Diagnose CKD (nach ICD-9). Somit liegt die dokumentierte Prävalenz der CKD innerhalb der untersuchten Stichprobe (n=10.002 Patienten) bei 0,92 %, mit starker Schwankung zwischen den verschiedenen Ärzten (Arzt 1 = 1,35% vs. Arzt 5 = 0,63%). Unter den Patienten mit bekannter CKD wurde in 55 Fällen (59,78%) die eGFR nach der MDRD-Formel dokumentiert, was eine Einteilung in Stadien erst ermöglichte. Von den 37 Patienten ohne eGFR-Dokumentation im letzten Jahr erfolgte bei 26 (70,27%) keine Bestimmung des Kreatinins, was eine eGFR-Bestimmung unmöglich machte. Bei 9 Patienten (24,32%) wurde das Kreatinin zwar bestimmt, doch erfolgte aus technischen Gründen keine automatische eGFR-Dokumentation. Im Vergleich mit der INCIPE-Studie fällt auf, dass die frühen Stadien (I und II) stark unterrepräsentiert sind (Tabelle 3). Diese beiden Stadien sind per definitionem durch eine normale GFR gekennzeichnet. Die CKD definiert sich hier über das Vorhandensein eines strukturellen Nierenschadens (z.B. Proteinurie), welcher aufgrund der seltenen Messung der ACR in unseren Breiten häufig unentdeckt bleibt. Verglichen mit den Daten der INCIPE-Studie waren in unserer Stichprobe Patienten gehäuft bereits im Stadium IV und V zu finden, jedoch ohne (aufgrund der kleinen Fallzahl) statistische Signifikanz zu erreichen.

		Arzt 1	Arzt 2	Arzt 3	Arzt 4	Arzt 5	Gesamt	INCIPE
CKD Stadium	I (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	486 (13,39)
	II (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (8,33)	2 (3,64)	1.228 (33,86)
	III Gesamt (%)	7 (53,85)	15 (55,56)	6 (31,58)	10 (47,61)	3 (25,00)	41 (44,56)	1.827 (50,39)
	IIIa (%)	1 (7,69)	8 (29,63)	3 (15,79)	4 (19,05)	1 (8,33)	17 (30,91)	
	IIIb (%)	6 (46,15)	7 (25,93)	3 (15,79)	6 (28,57)	2 (16,67)	24 (43,64)	
	IV (%)	3 (23,08)	3 (11,11)	4 (21,05)	1 (4,76)	0 (0,00)	11 (20)	86 (2,36)
	V (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (5,26)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,82)	2 (0,06)
<b>Gesamt I-V (%)</b>		<b>10 (76,92)</b>	<b>18 (66,67)</b>	<b>12 (63,16)</b>	<b>11 (52,38)</b>	<b>4 (33,33)</b>	<b>55 (59,78)</b>	<b>3.629 (100,00)</b>
<b>Kreatininbestimmung</b>								
	fehlend	3 (23,08)	8 (29,63)	6 (31,58)	7 (33,33)	4 (33,33)	26 (28,26)	
	eGFR fehlend	0 (0,00)	1 (3,70)	1 (5,26)	3 (14,29)	4 (33,33)	11 (11,96)	
<b>Gesamt ohne Stadium (%)*</b>		<b>3 (23,08)</b>	<b>9 (33,33)</b>	<b>7 (36,84)</b>	<b>10 (47,62)</b>	<b>8 (66,67)</b>	<b>37 (40,22)</b>	
<b>Gesamt Patienten (%)</b>		<b>13 (100,00)</b>	<b>27 (100,00)</b>	<b>19 (100,00)</b>	<b>21 (100,00)</b>	<b>12 (100,00)</b>	<b>92 (100,00)</b>	<b>3.629 (100,00)</b>

Tabelle 3

Charakteristika der Patienten mit dokumentierter CKD und epidemiologischer Vergleich mit [4]

\* Keine Einteilung in Stadien möglich, da entweder Kreatinin oder eGFR nicht dokumentiert wurden

Der häufigste Risikofaktor in der analysierten Gruppe war eine arterielle Hypertonie, welche bei 63 Patienten (68,48%) dokumentiert wurde, gefolgt von Diabetes Mellitus bei 28 Patienten (30,43%) und Herzinsuffizienz bei 19 Patienten (20,65%). Von den 92 Patienten hatten 7 (7,61%) alle 3 Risikofaktoren als Diagnose, während 26 (28,26%) zwei Risikofaktoren aufwiesen. Am häufigsten zeigte sich dabei die Kombination arterielle Hypertonie und Diabetes Mellitus (17 Patienten, 65,38%), Arterielle Hypertonie und Herzinsuffizienz (6 Patienten (23,08%), sowie Diabetes Mellitus und Herzinsuffizienz (3 Patienten, 11,54%).

Keiner der definierten Risikofaktoren fand sich bei 11 Patienten (11,96%). Diese wären somit auch bei akkurater Anwendung der Leitlinie dem Screening entgangen (siehe Tabelle 4).

		Arzt 1	Arzt 2	Arzt 3	Arzt 4	Arzt 5	Gesamt
Risikofaktoren	<b>Patienten (%)</b>	13 (100,00)	27 (100,00)	19 (100,00)	21 (100,00)	12 (100,00)	92 (100,00)
	<b>Keine RF (%)</b>	1 (7,69)	4 (14,81)	4 (21,05)	0 (0,00)	2 (16,67)	11 (11,96)
	<b>Art. HT (%)</b>	12 (92,31)	10 (37,04)	13 (68,42)	19 (90,48)	9 (75,00)	63 (68,48)
	<b>Herzinsuff. (%)</b>	2 (15,38)	10 (37,04)	3 (15,79)	3 (14,29)	1(8,33)	19 (20,65)
	<b>Diabetes (%)</b>	4 (30,77)	14 (51,85)	2 (10,53)	5 (23,81)	3 (25,00)	28 (30,43)
	<b>3 RF (%)</b>	2 (15,38)	5 (18,52)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	7 (7,61)
	<b>2 RF (%)</b>	2 (15,38)	11 (40,74)	4 (21,05)	6 (28,57)	3 (25,00)	26 (28,26)
	<i>AHT+DM</i>	2 (100,00)	6 (54,55)	2 (50,00)	4 (66,67)	3 (100,00)	17 (65,38)
	<i>AHT+HI</i>	0 (0,00)	2 (18,18)	2 (50,00)	2 (33,33)	0 (0,00)	6 (23,08)
<i>DM+HI</i>	0 (0,00)	3 (27,27)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (11,54)	

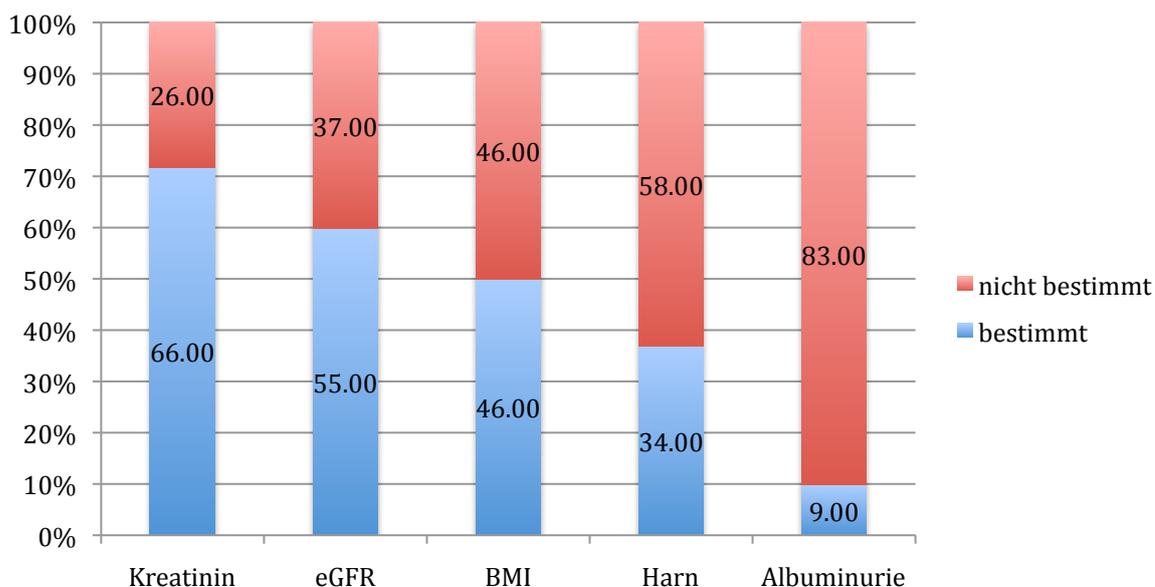
Tabelle 4

Patienten mit CKD nach Risikogruppen (RF): AHT= Arterielle Hypertonie, DM= Diabetes Mellitus, HI= Herzinsuffizienz.

Die *Albuminurie (stellvertretend für die ACR)* wurde bei 9 Patienten (9,78%) zumindest einmalig bestimmt, während 83 Patienten (90,22%) im Beobachtungszeitraum ohne Messung blieben. Schaut man sich die Bestimmung dieses Parameters in den Subgruppen an, zeigt sich, dass bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie (n=68) die Albuminurie in 8 Fällen (11,76%) bestimmt wurde. Bei Patienten mit bekanntem Diabetes Mellitus (n=28) wurde die Albuminurie hingegen in 25,00% der Fälle (n=7) bestimmt. Auch hier gilt wie oben erwähnt, dass eine etwaige Kontrolle der PCR, welche in manchen Labors im Lande an jeder Harnpro-

be automatisch durchgeführt wird, nicht berücksichtigt werden kann, da das Patientenprogramm diesen Parameter nicht vorsieht und er daher kaum dokumentiert wird. Eine solche *Harnprobe* wurde bei 34 Patienten (36,96%) bestimmt. Eine *Kreatinin-Bestimmung* erfolgte bei 66 Patienten (71,74%), während der *BMI* unter den CKD-Patienten in 46 (50,00%) der 92 Fälle dokumentiert wurde. Regelmäßige *Blutdruckmessungen* erfolgten bei 57 (61,96%) der analysierten Patienten während 35 (38,04%) gänzlich ohne Messung blieben.

Im Vergleich zum Kontrollverhalten in der zu screenenden Gruppe, konnten zur CKD-Gruppe einige Unterschiede festgestellt werden. Ärzte von Patienten mit bekannter und somit dokumentierter CKD bestimmen häufiger Kreatinin (71,74%; n=66 von 92 vs. 53,75%; n=988 von 1838) und dokumentieren deutlich häufiger die eGFR (59,78%; n=55 von 92 vs. 15,83%; n=291 von 1838). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem Exakt-Test nach Fischer berechnet und waren höchst signifikant ( $p < 0,001$ ). Auch die BMI-Bestimmung und -Dokumentation erfolgt in der CKD-Gruppe häufiger als in der Risikogruppe (50,00% vs. 45,90%). Trotz der häufigeren Bestimmung der Albuminurie/ACR in der CKD-Gruppe (9,78% vs. 6,42%) muss der Wert insgesamt als unterbestimmt betrachtet werden. Auch die Routine-Harnbestimmung erfolgte in der CKD-Gruppe etwas häufiger gegenüber der Risikogruppe (36,96% vs. 35,03%) (siehe Grafik 3). In der statistischen Berechnung nach dem Exakt-Test nach Fischer zeigte sich für die Unterschiede in der Dokumentation für BMI ( $p=0,393$ ), Albuminurie ( $p=0,196$ ) und Harnbestimmung ( $p=0,737$ ) keine signifikanten Unterschiede.



Grafik 3

Bestimmung relevanter Parameter unter Patienten mit CKD (n=92)

### 1. Regelmäßige stadienabhängige Kontrolle

*Harn, Mikroalbuminurie/ACR, Kreatinin, eGFR (MDRD-Formel). Stad. I+II alle 12 Monate, Stad. IIIa+IIIb alle 6 Monate, Stad. IV alle 3 Monate, Stad. V alle 6 Wochen*

Da sich die Leitlinien für eine stadienabhängige Kontrolle aussprechen, konnte die Frage, ob eine solche erfolgte nur bei den 55 Patienten (59,78%) beantwortet werden. Die verbleibenden 37 Patienten (40,22%) wurden aufgrund der fehlenden eGFR von vornherein als nicht leitliniengerecht kontrolliert gewertet. Eine leitliniengerechte und somit stadienabhängige Kontrolle aller drei empfohlenen Parameter erfolgte bei keinem der Patienten mit CKD. Betrachtet man diese Parameter isoliert, so fällt auf, dass bei 66 CKD-Patienten im Beobachtungszeitraum das Kreatinin zumindest einmalig bestimmt wurde. Insgesamt erfolgte dabei die Kreatinin-Bestimmung bei 33 Patienten (35,87%) leitliniengerecht dem jeweiligen Stadi-

um entsprechend. Eine Bestimmung der Albuminurie wurde hingegen bei lediglich 9 Patienten mit CKD durchgeführt, wobei die Frequenz der Bestimmung dabei bei keinem der Patienten den Leitlinienempfehlungen entsprach. Eine Harnprobe wurde bei 34 Patienten mit CKD bestimmt, wobei auch hier die Frequenz in keinem der Fälle der empfohlenen Bestimmungshäufigkeit entsprach. Bei 5 Patienten erfolgte die Messung, sowohl der Albuminurie als auch des Kreatinins, wobei auch dies in keinem dieser Fälle so oft wie empfohlen erfolgte.

## **2. Verlangsamung der Progression durch Therapie**

### *2a Blutdruckeinstellung <140/90mmHg bei nicht-Diabetikern, <130/80 bei Diabetikern mit CKD und Häufigkeit der Blutdruckmessungen*

Wie oben bereits erwähnt erfolgte eine regelmäßige Blutdruckkontrolle bei 57 der untersuchten Patienten (61,96%), während bei 35 Patienten der Blutdruck im Beobachtungszeitraum nie gemessen wurde. In der Gruppe der Diabetiker (38 Patienten) wurde bei 19 Patienten (50,00%) der Blutdruck regelmäßig gemessen, während er bei den restlichen 19 Patienten (50,00%) nie gemessen wurde. Unter den Diabetikern erreichten bzw. unterschritten 13 Patienten (68,42%) den vorgegebenen Zielblutdruck von <130/80mmHg. Unter den Nicht-Diabetikern wurde der Zielblutdruck von <140/90mmHg bei 27 Patienten (71,05%) erreicht. Auffallend ist hierbei, dass die Ärzte 1-4 allesamt Werte >70,00% erreichten, während bei Arzt 5 lediglich 40,00% den geforderten Blutdruckwert unterschritten. Diese Verzerrung könnte auf die geringe Fallzahl dieses Arztes zurückzuführen sein.

### *2b Mittelwert aller Messungen des letzten Jahres*

Der Mittelwert aller Blutdruckbestimmungen bei Patienten mit bekannter CKD beträgt für alle Ärzte zusammen 133/76mmHg. Bemerkenswert dabei, dass die Mittelwerte von Arzt 1-4 einen Blutdruck von 140/80mmHg unterbieten (Arzt 2= 127/74mmHg – Arzt 1= 136/76mmHg) und lediglich Arzt 5 mit seinen Patienten einen Zielblutdruck von 140/80mmHg nur knapp überbietet (142/83mmHg).

### *2c ACE-Hemmer/ARB-Therapie bei Hypertonikern und ACR>30mg/mmol*

Da aus oben genannten Gründen die Bestimmung der, in den Leitlinien empfohlenen, ACR nicht möglich war, wurde der Surrogat-Parameter der Albuminurie verwendet. Dieser wurde nur in 8 Fällen (11,76%) von 68 Patienten mit einer dokumentierten arteriellen Hypertonie bestimmt. Lediglich 1 Patient weist demnach bei bestehender Makroalbuminurie eine laut Leitlinie absolute Indikation für eine Therapie mit einem ACE-Hemmer oder einen ARB auf und hat diese auch erhalten. Nichtsdestotrotz erhielten in dieser Subgruppe 48 Patienten (70,59%) entweder einen ACE-Hemmer (n=30; 44,12%) oder einen ARB (n=18; 26,47%).

### *2d ACE-Hemmer/ARB-Therapie bei ACR>70mg/mmol unabhängig vom Blutdruck*

Die Frage nach einer vom Blutdruck unabhängigen Indikation für eine ACE-Hemmer oder ARB-Therapie lässt sich, wegen des fehlenden Parameters der ACR, kaum beantworten. Von den 8 Patienten, bei welchen eine Albuminurie bestimmt worden ist, weist lediglich ein Patient eine vom Blutdruck unabhängige Indikation auf, welche auch gemäß den Empfehlungen mit einem ARB behandelt wurde.

### *2e ACE-Hemmer/ARB-Therapie bei Diabetes+ACR >2,5mg/mmol (Männer) oder >3,5 (Frauen) unabhängig vom Blutdruck*

Ähnlich verhält es sich bei den Patienten mit Diabetes Mellitus, wobei die Albuminurie mit 25,00% (n=7) der Fälle deutlich häufiger bestimmt worden ist als bei den restlichen Patienten mit CKD. Von diesen hätten laut Leitlinie 6 Patienten (85,7%, m=3; f=3) eine Indikation für eine ACE-Hemmer oder ARB-Therapie. Effektiv umgesetzt wurde die Empfehlung bei 4 Patienten (f=2, m=2). Insgesamt erhielten in der Subgruppe der 28 Patienten mit Diabetes Mellitus, 17 (60,71%) entweder einen ACE-Hemmer (n=10; 35,71%) oder einen ARB (n=7; 25%).

### *ACE Hemmer/ARB-Therapie unabhängig von der Indikation*

Die Auswertung zeigt, dass Medikamente die das RAAS-System beeinflussen, unter den Patienten mit bekannter CKD zu den häufig Verschriebenen zählen. So erhielten im Beobachtungszeitraum 40 Patienten (43,48%) einen ACE-Hemmer und 25 Patienten (27,17%) einen ARB, unabhängig davon ob sie laut Leitlinien indiziert gewesen wären oder nicht. In Summe erhielten so 65 Patienten (70,65%) im Beobachtungszeitraum einen ACE-Hemmer oder einen ARB.

### **3. Betreuung durch einen Facharzt für Innere Medizin oder Nephrologie**

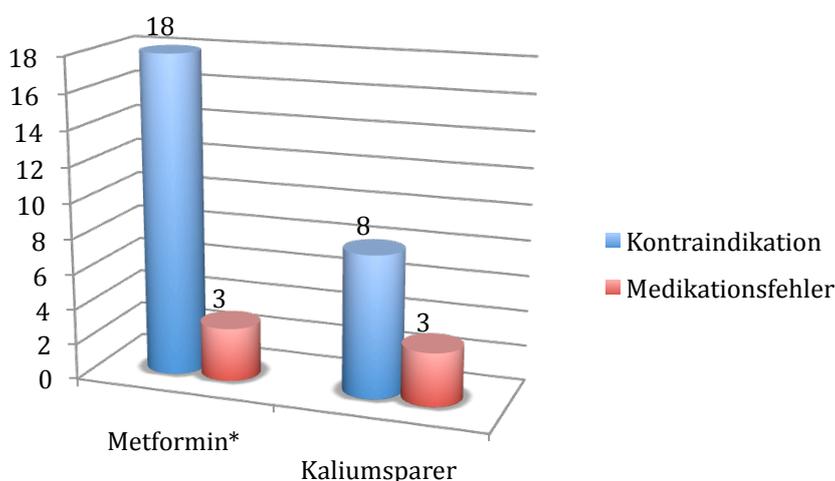
#### *Nephrologische Kontrolle im Falle von Stad. IV und V der CKD*

Unter den 92 Patienten mit bekannter CKD konnten nur 55 Patienten (59,78%) in Stadien eingeteilt werden, da bei ihnen eine aktuelle eGFR dokumentiert wurde, was eine Aussage darüber ob die Überweisungen leitliniengerecht erfolgten, erst ermöglichte. Laut Referenzleitlinie erfüllten demnach 12 Patienten (21,82%) jene Kriterien welche eine fachärztliche Betreuung indizieren. Dabei waren 11 Patienten (20,00%) im Stadium IV der Erkrankung, während ein Patient (1,82%) sich im Stadium V befand. Bei 37 Patienten (40,22%) ließ sich aufgrund der fehlenden eGFR-Bestimmung und Stadieneinteilung keine Aussage über die Indikation treffen. Im Beobachtungszeitraum wurden 10 Patienten (9,2%) zur fachärztlichen Kontrolle überwiesen. Von diesen Überweisungen erfolgen 4 (40,00%) leitlinienkonform, wo hingegen in 6 Fällen (60,00%) laut Leitlinie aufgrund des Stadiums keine unbedingte Notwendigkeit einer fachärztlichen Betreuung bestand.

### **4. Kontraindizierte Medikamente bei CKD**

#### *Am Beispiel von Biguanide (Metformin) (KI bei $GFR < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$ ) und Kaliumsparerer (KI bei $GFR < 30 \text{ml/min/1,73m}^2$ )*

Auch für diese Indikatoren gilt wie bereits mehrfach erwähnt, dass aufgrund der fehlenden eGFR-Dokumentation bei 37 Patienten eine relevante Aussage nur für 55 Patienten (59,87%) getroffen werden kann. Von den 28 Patienten mit bekanntem DM, wiesen 18 (64,29%) eine Kontraindikation für Metformin auf, wobei es bei 3 Patienten (16,67%) trotz Kontraindikation verabreicht wurde. Unter allen 55 Patienten wären bei 8 (14,55%) Kaliumsparerer aufgrund einer Einschränkung der  $eGFR < 30 \text{ml/min/1,73m}^2$  kontraindiziert gewesen, wobei 3 Patienten (37,50%) ihn laut Dokumentation trotzdem in der Therapie hatten (Grafik 4).



**Grafik 4**

Kontraindikation und Medikationsfehler (Metformin und Kaliumsparerern) bei Patienten (n=55) mit bekannter CKD.

\*nur Patienten mit bekanntem Diabetes Mellitus (n=28)

## DISKUSSION

### *Screening von Risikogruppen*

Die als Pilotstudie konzipierte Querschnittstudie ist, nach bestem Wissen, die erste Studie welche sich mit der Qualität der Versorgung von Patienten mit CKD in Südtiroler Hausarztpraxen befasst. Dazu wurde eine retrospektive Datenanalyse aus den Datenbanken der teilnehmenden Ärzte durchgeführt. Der erste Teil der Studie beschäftigte sich dabei mit der Frage, ob gemäß den Leitlinien innerhalb von Risikogruppen (Arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, Herzinsuffizienz) ein aktives Screening erfolgt. Die laut Leitlinie zu screenende Population umfasste 1838 Patienten, was einem prozentuellen Anteil von 18,38% der Gesamtbevölkerung (n=10.002 Patienten) entspricht. Dabei war die arterielle Hypertonie (18,37% Gesamtprävalenz; n=1637; 89,06% der Risikogruppe) der häufigste Risikofaktor gefolgt von Diabetes Mellitus (4,96% Gesamtprävalenz; n=496; 30,30% der Risikogruppe) und der Herzinsuffizienz (1,06% Gesamtprävalenz; n= 106; 5,76% der Risikogruppe). In der Analyse der Daten von Patienten mit bekannter CKD zeigt sich die Bedeutung eines Screenings von Risikogruppen, da 89,04% der Patienten mit dokumentierter CKD einen oder mehrere Risikofaktoren aufwiesen und theoretisch von einem Screening erfasst worden wären.

Wesentlich für eine korrekte Diagnose und Therapie ist der Umgang mit neuen Analysemethoden. Schaut man auf die in der Studie erhobenen Parameter zur Beurteilung der CKD fällt auf, dass am häufigsten das Kreatinin im Serum bestimmt wurde, was bei 988 Patienten (53,75%) der Fall war. Ein wesentlicher Punkt in allen untersuchten Leitlinien war die Implementierung der eGFR (nach MDRD oder CKD-EPI) als Ausdruck der Nierenfunktion des Patienten. Die alleinige Kreatinin-Bestimmung ist demnach bei weitem nicht ausreichend, um eine korrekte Beurteilung der renalen Situation vorzunehmen. Zudem weisen in großen epidemiologischen Studien mehr als 54% der Patienten mit noch normalen Kreatinin-Werten eine eGFR von  $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  auf [43]. Die eGFR nach der empfohlenen MDRD-Formel lässt sich aus dem erhobenen Kreatinin-Wert, dem Alter, Geschlecht, sowie der ethnischen Herkunft des Patienten leicht errechnen. Nichtsdestotrotz erfolgte die Dokumentation der eGFR nach diesem Maßstab bei lediglich 291 Patienten (15,83%). Es bleibt zu erwähnen, dass das in der Studie verwendete Patientenprogramm (Millewin) in der überwiegend verwendeten Version die eGFR automatisch berechnet, falls BMI und Kreatinin dokumentiert wurden. Hierzu verwendet das Programm jedoch die Cockcroft-Gault-Formel, welche in der Datenextraktion aus technischen Gründen nicht berücksichtigt wurde. Dies war bei 395 Patienten (25,53%) der 1547 Patienten ohne eGFR-Dokumentation der Fall. Bei ihnen ist von einer Dokumentation der eGFR zwar auszugehen (eben nach Cockcroft-Gault), jedoch lässt sich keine detaillierte Aussage über den Wert der eGFR und somit über das Stadium der CKD treffen. Neuere Versionen verwenden die MDRD-Formel automatisch, was zu einer größeren Zahl an eGFR-Dokumentationen führen dürfte. Eine möglichst vollständige Dokumentation erlaubt so den Patientenprogramme bei der Implementierung von neuen Analysemethoden von Nutzen sein zu können. Ob dies auch positive Auswirkungen auf die Qualität der Versorgung hätte, wäre erst zu beweisen. Schlussendlich bleibt die korrekte Interpretation der Ergebnisse durch den Hausarzt der wesentliche Faktor für Qualität. Innerhalb der Risikopopulation hatten von 291 Patienten mit dokumentierter eGFR, 112 Patienten eine eGFR  $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , was einem Stadium  $\geq\text{III}$  entspricht. Von diesen Patienten war jedoch bei lediglich 47 (41,97%) die Diagnose CKD bekannt, während 65 (58,03%) keine dokumentierte Diagnose einer CKD hatten. Im Vergleich zu einer repräsentativen Studie auf nationaler Ebene zeigt sich, dass dieser Prozentsatz in der vorliegenden Studie zwar deutlich höher war (15,2% vs. 41,97%) [43], jedoch in der Summe immer noch als zu gering einzustufen ist. Als ein weiterer Indikator für die Awareness gegenüber der CKD wurde die Harnbestimmung angesehen. Eine Harnbestimmung erfolgte bei 644 (45,21%) Patienten, wobei es um die Bestimmung an sich ging und nicht spezifiziert wurde, ob die Harnproben pathologisch waren oder nicht.

Gemäß den Leitlinien ist zur Bestimmung und Quantifizierung einer Proteinurie der Gebrauch der ACR empfohlen. Da dieser Laborparameter vom benutzten Patientenprogramm nicht verschrieben werden konnte, wurde als Surrogat die Bestimmung der Mikroalbuminurie verwendet. Dabei zeigte sich, dass bei lediglich 118 (6,42%) Patienten aus der Risikogruppe aktiv nach dem Vorhandensein einer Albuminurie gesucht wurde. Dieser geringe Prozentsatz lässt auf eine verminderte Sensibilität der Hausärzte gegenüber diesem prognostisch wichtigen Parameter schließen.

### *Epidemiologie*

Eine dokumentierte Diagnose (nach ICD-9) einer CKD erhielten in der vorliegenden Untersuchung 92 Patienten womit die dokumentierte Prävalenz innerhalb der untersuchten Stichprobe (n=10.002 Patienten) bei 0,92% liegt. Es zeigen sich starke Schwankungen zwischen den verschiedenen Ärzten (0,63%-1,35%). Im nationalen Vergleich hinkt diese hinterher welche eine dokumentierte Prävalenz von 3,90% fand [41]. Eine weitere Studie aus dem hausärztlichen Setting in Irland fand eine dokumentierte Prävalenz von 2,22% [42]. Somit bleibt auch im internationalen Vergleich die CKD ein unterdiagnostiziertes Krankheitsbild.

Betrachtet man die Verteilung der betroffenen Patienten auf die verschiedenen Stadien und vergleicht sie mit großen epidemiologischen Daten, so fällt auf, dass vor allem die frühen Stadien (I und II) deutlich unterrepräsentiert sind [4]. Dies mag wenig verwunderlich erscheinen angesichts der niedrigen Rate an Bestimmungen der Albuminurie, da diese beiden Stadien ja definiert sind als ein struktureller Nierenschaden (und somit Vorhandensein einer Albuminurie) bei noch erhaltener GFR. Die in der Studie beobachtete relative Häufung von Fällen im Stadium IV (n=11; 20%) und V (n=1; 1,82%) der Erkrankung ist aufgrund der niedrigen Fallzahl wohl nicht als repräsentativ zu betrachten. Bei Patienten mit bekannter und somit dokumentierter CKD wurde signifikant ( $p < 0.001$ ) häufiger Kreatinin bestimmt (71,74% vs. 53,75%) und die eGFR (59,78% vs. 15,83%) dokumentiert, was den Schlüssel zu einem fachgemäßen Umgang mit der Erkrankung darstellt. Auch die Bestimmung und -Dokumentation von BMI (50,00% vs. 45,90%) bzw. Harn (36,96% vs. 35,03%), erfolgte in der CKD Gruppe häufiger verglichen mit der Kontrollgruppe, dies ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Trotz der häufigeren Bestimmung der Albuminurie/ACR in der CKD-Gruppe (9,00% vs. 6,42%; nicht signifikant) muss der Wert insgesamt als unterbestimmt betrachtet werden. Auffallend dabei ist die Tatsache dass der Wert bei Diabetikern mit 25% deutlich häufiger bestimmt wurde als bei Nicht-Diabetikern mit 2,94%. Im internationalen Vergleich fanden sich ähnliche Aussagen, wo die Häufigkeit der Albuminurie-Bestimmung mit 2% für Nicht-Diabetiker, sowie 20% für Diabetiker angegeben wird [42]. In dieser Studie zeigte sich auch, dass insgesamt die Wahrscheinlichkeit eine Albuminurie-Bestimmung zu erhalten höher war, wenn die Diagnose CKD dokumentiert war, was in dieser Studie nicht bestätigt werden konnte. Die absolute Häufigkeit der Bestimmung war mit 12% (unter den CKD-Patienten) vergleichbar mit der Südtiroler Realität [42]. Dies ist vor allem deswegen von Bedeutung, weil nicht nur die Albuminurie mit einer erhöhten Gesamtmortalität und Progression einhergeht, sondern auch weil sich daraus oft direkte Therapiemöglichkeiten und Konsequenzen ergeben (z.B. Indikation für ACE-Hemmer auch unabhängig vom Blutdruckwert).

### *Regelmäßige stadienabhängige Kontrollen*

Eine regelmäßige Kontrolle von Patienten mit CKD ist entscheidend um die seltenen Fälle einer raschen Progression frühzeitig zu erkennen [3]. Eine Aussage konnte bei 59,78% der Patienten (n=55) mit bekannter CKD getroffen werden, da bei ihnen die eGFR bestimmt wurde. Werden alle empfohlenen Parameter sowie die stadienabhängige Frequenz der Kontrollen berücksichtigt zeigt sich, dass dies bei keinem dieser Patienten gegeben war. In der isolierten Auswertung erhielten zumindest 33 Patienten (35,87%) eine leitliniengerechte Kreatinin-Bestimmung. Keiner der Patienten erhielt eine Bestimmung von Harn- und Mikroalbuminurie gemäß der Leitlinie. Hier kann man auf eine unzureichende Sensibilisierung vor allem in

Bezug auf prognostisch bedeutende Parameter wie die Mikroalbuminurie schließen. Auch eine in Bezug auf die Empfehlungen abweichende Kontrollfrequenz der Patienten mit CKD lässt sich beobachten.

#### *Verlangsamung der Progression durch Therapie*

Die arterielle Hypertonie ist nicht nur Risikofaktor für die Entwicklung einer CKD sondern umgekehrt auch wesentlich mit der Gefahr einer Progression und einer gesteigerten Mortalität (renaler Ursache und kardiovaskulärer Ursache) verbunden. Die Awareness gegenüber der Erkrankung ist dabei ein essenzieller Faktor zum Erreichen der empfohlenen Blutdruckwerte [41]. In der vorliegenden Studie erreichten bzw. unterschritten 13 (68,42%) Diabetiker den vorgegebenen Zielblutdruck von <130/80mmHg. Unter den Nicht-Diabetikern gelang es 27 Patienten (71,05%) den vorgegebenen Zielblutdruck von <140/90mmHg zu unterschreiten. Der Mittelwert aller Messungen betrug 133/76mmHg. Die irische Studie fand, dass lediglich 20% der Patienten mit bekannter CKD einen Zielblutdruck von <130/80mmHg unterschritten [42]. In einer nationalen Studie mit 39.525 Patienten war dies bei 44% der Fall [41]. Somit kann man von einer guten Blutdruckeinstellung unter den Südtiroler Hausärzten ausgehen. ACE-Hemmer oder (bei Unverträglichkeit) ARB sind unverzichtbare Säulen in der Therapie der CKD, wobei nicht nur eine Reduktion einer Proteinurie, sondern auch eine Verlangsamung der Progression der Erkrankung beschrieben ist [2]. In Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung sowie des Ausmaßes der Proteinurie ergibt sich die Indikation zur Therapie mit diesen Medikamenten, unter Umständen auch unabhängig vom Vorhandensein einer Hypertonie [3]. In welchem Ausmaß diese Indikationen gemäß den Leitlinien eingehalten wurden, lässt sich aufgrund der oben beschriebenen mangelhaften Bestimmung der Albuminurie in den wenigsten Fällen beantworten. Trotz allem erhielten in Summe 65 Patienten (70,65%) im Beobachtungszeitraum einen ACE-Hemmer (n=40; 43,48%) oder einen ARB (n=25; 27,17%). Dieser Prozentsatz ist identisch mit der Studie unter irischen Hausärzten, welche eine Rate von 70,70% fanden [42]. Dieser hohe Anteil könnte den Rückschluss zulassen, dass die teilnehmenden Ärzte ein gesteigertes Bewusstsein gegenüber der Bedeutung dieser Medikamente bei Patienten mit CKD haben. Umgekehrt weisen viele der Patienten durch Komorbiditäten von der CKD unabhängige Indikationen für eine ACE-Hemmer-Therapie auf. Trotzdem zeigt sich auch hier eine ungenügende Bestimmung und somit Berücksichtigung der Albuminurie in die Therapieentscheidung.

#### *Betreuung durch einen Facharzt für Innere Medizin oder Nephrologie*

Eine frühzeitige Überweisung an den Facharzt für Nephrologie kann zum einen aufgrund der steigenden Komplexität der Behandlung in höheren Stadien, als auch zur besseren Planbarkeit einer etwaigen Dialysetherapie sinnvoll sein. Zudem ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Facharzt und Allgemeinmediziner fundamental für die Implementierung neuer Leitlinien zur CKD, bzw. neuer Analysemethoden (wie z.B. ACR) [7, 34]. Im Vergleich mit repräsentativen Daten auf nationaler Ebene zeigt sich der Prozentsatz an Überweisungen bei Patienten mit einer eGFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup> in den untersuchten Südtiroler Hausarztpraxen geringer (33,33% vs. 55,70%) [43]. In der vorliegenden Studie erfolgten dabei 40% leitlinienkonform, während 60% keine zwingende Indikation aufwiesen. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die etwaige individuelle Problematik einzelner Patienten (z.B. Nephritis, nephrotisches Syndrom, junges Alter, hereditäre Nierenerkrankungen), welche in der Studie nicht berücksichtigt werden jedoch trotzdem zur Zuweisung „fern den Empfehlungen“ geführt haben mögen. Des Weiteren ist die sehr geringe Fallzahl sicherlich mitzuberücksichtigen.

#### *Kontraindizierte Medikamente bei CKD*

Auch die Pharmakotherapie bei Patienten mit CKD, vor allem im Alter, ist eine Herausforderung für den Hausarzt [37]. In der vorliegenden Studie wiesen von 28 Patienten mit Diabetes und CKD, 18 laut Fachinformation eine Kontraindikation für Biguanide (Metformin) auf,

wobei es bei 3 Patienten (16,67%) trotzdem verabreicht wurde. Unter allen 55 Patienten wäre bei 8 die Gabe eines Kaliumsparers kontraindiziert gewesen. In dieser Gruppe erhielten 3 Patienten (37,50%) das Medikament trotz bestehender Kontraindikation. Eine mögliche Erklärung wäre, dass die Information über die Gefahr einer Laktazidose bei der Gabe von Metformin und Niereninsuffizienz inzwischen weit verbreitet ist, während über die Gefahr einer etwaigen Hyperkaliämie in der 2. Gruppen noch kaum Eingang in den klinischen Alltag gefunden hat. Vergleicht man diese Werte mit den Ergebnissen einer französischen Studie zeigen sich vergleichbare Ergebnisse, wobei die Rate für Verschreibungen trotz Kontraindikationen für das Stadium III (wie z.B. Metformin) bzw. IV (wie z.B. Kaliumsparer) 4,5% bzw. 48% betrug [44]. Vom Patientenprogramm unterstützte Automatismen die auf eine notwendige Dosisanpassung oder Kontraindikation bei eingeschränkter eGFR hinweisen, könnten es hilfreich sein diese noch weiter zu senken und die Pharmakotherapie für CKD-Patienten sicherer zu machen. Grundvoraussetzung ist hier eine korrekte Dokumentation.

In Summe kann davon ausgegangen werden, dass sowohl im Screening von Risikogruppen, als auch im Management der Patienten mit bekannter CKD viel Raum zur Verbesserung besteht. Essenziell für eine Steigerung der Qualität der Versorgung ist die Implementierung neuer Parameter der CKD, ein fundiertes Wissen über die Erkrankung sowie die direkten und indirekten Komplikationen. Die Mittel wie diese erreicht werden können sind dabei vielfältig. Leitlinien können in der Behandlung von Patienten mit CKD eine nützliche Hilfestellung liefern. Schätzungen zufolge könnten die Kosten der Einführung der Leitlinie bereits gedeckt werden wenn die Dialyse bei einem von 10.000 Patienten um ein Jahr verzögert werden kann [12]. Beim Umsetzen der Leitlinien ist eine entsprechende Schulung der Hausärzte von großer Bedeutung [26]. Auch die oben erwähnte interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dem Facharzt für Nephrologie gilt es zu erwähnen. Ein weiterer Vorschlag wäre die Eingliederung der CKD in ein Disease-Management-Programm, wie es z.B. im Vereinigten Königreich durch die Eingliederung in das QOF (Quality Outcomes Framework) geschehen ist. Das QOF-Netzwerk ist ein sogenanntes Pay-For-Performance-System (P4P), welches bei chronischen Krankheiten Indikatoren definiert deren Erreichen für den Hausarzt speziell vergütet bzw. honoriert wird. Es kommt im Vereinigten Königreich in vielen Behandlungsmodellen für chronische Krankheiten zur Anwendung. Die CKD wurde im Jahre 2006 in das QOF-Programm aufgenommen, welches aktuell 4 Indikatoren umfasst. Die Hauptziele hierbei sind eine Sensibilisierung der Hausärzte vor allem in Bezug auf das erhöhte kardiovaskuläre Risiko der Patienten und entsprechende Therapie, sowie eine angemessene Überweisung im Sinne der Gatekeeper-Funktion [45]. Mit der Angliederung an das QOF-System wurde hier somit auch ein finanzieller Anreiz geschaffen, indem ein Disease-Management-Programm für diese chronische Erkrankung erstellt wurde. Dies führte zu einer größeren Awareness unter den Hausärzten, obwohl noch immer eine Lücke zwischen den Leitlinienempfehlungen und dem tatsächlichen Umgang mit der Erkrankung klafft [12]. Erste Analysen in Bezug auf die Blutdruckeinstellung zeigten eine signifikante Reduktion ( $p < 0.01$ ) des mittleren Blutdrucks bei Patienten mit CKD sowie eine signifikante Steigerung der Verschreibung von Antihypertensiva, was umgekehrt auf eine gesteigerte Awareness zurückgeführt wird. Inwieweit die verbesserte Blutdruckeinstellung langfristige Outcomes (Progression und Mortalität) positiv beeinflusst bleibt vorerst abzuwarten [46]. Auch in der Südtiroler Realität wäre die Implementierung eines Disease-Management-Programmes, gemäß den lokalen Gegebenheiten sicherlich denkbar. So könnten zum einen verschiedene Berufsgruppen (Hausarzt, Pflege, Facharzt,..) in die Betreuung der Patienten mit CKD integriert werden und zum anderen die Hausärzte für die Thematik sensibilisiert werden. Eine weitere Stütze zur Qualitätssteigerung könnten auch Decision-Support-Tools in den jeweiligen Patientenprogrammen sein. Sie könnten den Hausarzt im Management von Patienten mit CKD unterstützen und so die Qualität steigern, setzen aber sicherlich ein fundiertes Wissen von Seiten der Ärzte voraus. Die integrative Verwendung dieser verschiedenen Maßnahmen könnte dazu beitragen nicht nur die Kenntnis um die Erkrankung, sondern auch die Qualität des Managements zu verbessern.

## EINSCHRÄNKUNGEN

Aufgrund der zu geringen Fallzahl ist der Querschnitt als nicht repräsentativ zu betrachten und wird zudem durch eine gewisse Selection-Bias beeinträchtigt zumal die teilnehmenden Ärzte aus einem kleinen Pool von 10 Ärzten ausgewählt wurden.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Die Qualität der Versorgung und die Awareness gegenüber der CKD ist in der vorliegenden Stichprobe von Südtiroler Hausärzten vergleichbar mit Ergebnissen ähnlicher Erhebungen auf nationaler und internationaler Ebene. In einigen Teilbereichen wie z.B. der Blutdruckeinstellung liegen die Südtiroler Hausärzte dabei über dem Durchschnitt. Die Wichtigkeit einer korrekten Diagnose zeigt sich im Umstand, dass in der vorliegenden Studie die Qualität der Versorgung besser war, falls die Diagnose CKD bereits dokumentiert wurde. So erfolgten Kreatininbestimmungen und eGFR-Dokumentation signifikant häufiger bei bekannter Diagnose ( $p < 0,001$ ). Insgesamt ist jedoch ein noch unzureichender Einsatz neuer Analysemethoden (ACR, eGFR, ...), sowie generell eine noch zu geringe Awareness gegenüber der Erkrankung festzustellen. Ein gesteigertes Bewusstsein gegenüber der Erkrankung ist der Schlüssel zu einer Steigerung der Versorgungsqualität. Leitlinien können hier eine hilfreiche Stütze sein, um sich in dieser komplexen Materie zurechtzufinden und neben einer verbesserten interdisziplinären Zusammenarbeit oder Implementierung von Disease-Management-Programmen, wesentlich zur Verbesserung der Betreuung beitragen. Auch der Einsatz von Decision-Support-Tools in den verwendeten Patientenprogrammen, könnte eine Möglichkeit der Qualitätssteigerung darstellen. Inwieweit solche Maßnahmen dann effektiv die harten Endpunkte positiv beeinflussen wäre zu prüfen. Eine größere Folgestudie wäre geforderte um repräsentative Aussagen treffen zu können und um eventuell gezielte Maßnahmen zur Verbesserung der Betreuung und Sensibilisierung gegenüber dieser wichtigen Thematik setzen zu können.

## LITERATURVERZEICHNIS

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* Juni 2006;354(23):2473–83.
2. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* Januar 2012;379(9811):165–80.
3. National Institute for health and clinical excellence (NICE). Clinical guideline 73: Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care [Internet]. [zitiert 10. Juni 2014]. Verfügbar unter: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG73>
4. Gambaro G, Yabarek T, Graziani MS, et al. Prevalence of CKD in northeastern Italy: results of the INCIPE study and comparison with NHANES. *Clin J Am Soc Nephrol.* November 2010;5(11):1946–53.
5. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol.* Juli 2003;14(7 Suppl 2):S131–138.
6. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* Januar 2003;41(1):1–12.
7. Gentile G, Postorino M, Mooring RD, et al. Estimated GFR reporting is not sufficient to allow detection of chronic kidney disease in an Italian regional hospital. *BMC Nephrol.* 2009;10:24.
8. Obrador GT, Mahdavi-Mazdeh M, Collins AJ. Establishing the Global Kidney Disease Prevention Network (KDPN): a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* März 2011;57(3):361–70.
9. Zabetakis PM, Nissenson AR. Complications of chronic renal insufficiency: beyond cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis.* Dezember 2000;36(6 Suppl 3):S31–38.
10. Yang M, Fox CH, Vassalotti J, et al. Complications of progression of CKD. *Adv Chronic*

- Kidney Dis. November 2011;18(6):400–5.
11. Anantharaman P, Schmidt RJ. Sexual function in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* April 2007;14(2):119–25.
  12. Gallagher H, de Lusignan S, Harris K, et al. Quality-improvement strategies for the management of hypertension in chronic kidney disease in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* Juni 2010;60(575):e258–265.
  13. Turin TC, Tonelli M, Manns BJ, et al. Lifetime risk of ESRD. *J Am Soc Nephrol.* September 2012;23(9):1569–78.
  14. Toto RD. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* November 2005;25(6):435–9.
  15. Basile JN. Recognizing the link between CKD and CVD in the primary care setting: accurate and early diagnosis for timely and appropriate intervention. *South Med J.* Mai 2007;100(5):499–505.
  16. Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis. *Semin Dial.* April 2003;16(2):101–5.
  17. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* September 2004;351(13):1296–305.
  18. Hallan S, Astor B, Romundstad S, et al. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. *Arch Intern Med.* 10. Dezember 2007;167(22):2490–6.
  19. Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med.* September 2004;351(13):1285–95.
  20. Kusano E. Mechanism by which chronic kidney disease causes cardiovascular disease and the measures to manage this phenomenon. *Clin Exp Nephrol.* Oktober 2011;15(5):627–33.
  21. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium: Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* Juni 2010;375(9731):2073–81.
  22. Smink PA, Lambers Heerspink HJ, et al. Albuminuria, Estimated GFR, Traditional Risk Factors, and Incident Cardiovascular Disease: The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) Study. *Am J Kidney Dis.* November 2012;60(5):804–11.
  23. Kuritzky L, Toto R, Van Buren P. Identification and management of albuminuria in the primary care setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* Juni 2011;13(6):438–49.
  24. McKenna K, Thompson C. Microalbuminuria: a marker to increased renal and cardiovascular risk in diabetes mellitus. *Scott Med J.* August 1997;42(4):99–104.
  25. Ljutić D, Kes P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. *Nephrol Dial Transplant.* Juli 2003;18 Suppl 5:v28–30.
  26. Crinson I, Gallagher H, Thomas N, et al. How ready is general practice to improve quality in chronic kidney disease? A diagnostic analysis. *Br J Gen Pract.* Juni 2010;60(575):403–9.
  27. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med.* April 2011;154(8):541–8.
  28. Upadhyay A, Uhlig K. Is the lower blood pressure target for patients with chronic kidney disease supported by evidence? *Curr Opin Cardiol.* Juli 2012;27(4):370–3.
  29. Khouri Y, Steigerwalt SP, Alsamara M, et al. What is the ideal blood pressure goal for patients with stage III or higher chronic kidney disease? *Curr Cardiol Rep.* Dezember 2011;13(6):492–501.
  30. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for

- the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* April 2012;156(8):570–81.
31. Lv J, Perkovic V, Foote CV, et al. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004136.
  32. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, et al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med.* 17. September 2002;137(6):479–86.
  33. Navaneethan SD, Nigwekar S, Sengodan M, et al. Referral to nephrologists for chronic kidney disease care: is non-diabetic kidney disease ignored? *Nephron Clin Pract.* Mai 2007;106(3):c113–118.
  34. Hallan SI, Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? *J Nephrol.* April 2010;23(2):147–55.
  35. Verbeeck RK, Musuamba FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol.* August 2009;65(8):757–73.
  36. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician.* 15. Mai 2007;75(10):1487–96.
  37. Olyaei AJ, Bennett WM. Drug dosing in the elderly patients with chronic kidney disease. *Clin Geriatr Med.* August 2009;25(3):459–527.
  38. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10):CD003236.
  39. Cueto-Manzano AM, Martínez-Ramírez HR, et al. Management of chronic kidney disease: primary health-care setting, self-care and multidisciplinary approach. *Clin Nephrol.* November 2010;74 Suppl 1:S99–104.
  40. Murphree DD, Thelen SM. Chronic kidney disease in primary care. *J Am Board Fam Med.* August 2010;23(4):542–50.
  41. Ravera M, Noberasco G, Weiss U, et al. CKD awareness and blood pressure control in the primary care hypertensive population. *Am J Kidney Dis.* Januar 2011;57(1):71–7.
  42. Glynn LG, Anderson J, Reddan D, et al. Chronic kidney disease in general practice: prevalence, diagnosis, and standards of care. *Ir Med J.* Oktober 2009;102(9):285–8.
  43. Minutolo R, De Nicola L, Mazzaglia G, et al. Detection and awareness of moderate to advanced CKD by primary care practitioners: a cross-sectional study from Italy. *Am J Kidney Dis.* September 2008;52(3):444–53.
  44. Breton G, Froissart M, Janus N, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function - the Three-City population-based study. *Nephrol Dial Transplant.* September 2011;26(9):2852–9.
  45. Klebe B, Farmer C, Cooley R, et al. Kidney disease management in UK primary care: guidelines, incentives and information technology. *Fam Pract.* September 2007;24(4):330–5.
  46. Karunaratne K, Stevens P, Irving J, et al. The impact of pay for performance on the control of blood pressure in people with chronic kidney disease stage 3-5. *Nephrol Dial Transplant.* August 2013;28(8):2107–16.

## APPENDIX

Für die Studie relevante Leitlinienempfehlungen frei nach [3]:

R1 Bei der Kreatininbestimmung sollte bereits das Labor die eGFR Bestimmung vornehmen und diese auf dem Befund ausgeben.

R2 Zur Bestimmung der eGFR sollte die vereinfachte MDRD Formel verwendet werden.

R6 Gold-Standard Bestimmungen der GFR (Inulin-Clearence, cr-EDTA, I-Iothalamat, Iohexol) sollte bestimmten Situationen vorbehalten bleiben (z.B. Therapieüberwachung von Chemotherapien, vor Transplantation).

R10 Für die Detektion einer Mikrohämaturie ist die Verwendung des Streifentests der Urin Mikroskopie zu bevorzugen. Eine weiterführende Diagnostik wird bei wiederholt auftretenden Ergebnissen von >1+ empfohlen.

R11 Zur Detektion einer Proteinurie sollten keine Harnstreifentest verwendet werden.

R12 Zur Detektion einer Proteinurie sollte die Albumin:Kreatinin Ratio (ACR) in erster Linie, erst in zweiter Linie alternativ die Protein:Kreatinin Ratio (PCR) verwendet werden.

R13 Falls die ACR >30mg/mmol (ca. 50mg/mmol PCR oder Eiweißausscheidung von 0.5g/24h) und unter 70mg/mmol (ca. <100mg/mmol PCR oder Eiweißausscheidung von <1g/24h) sollte dies mit einem Bestätigungstest im Rahmen einer frühmorgendlichen Harnprobe bestätigt werden.

Bei einer ACR >70mg/mmol (ca. >100mg/mmol PCR oder Eiweißausscheidung >1g/24h) sollte ein Sammelharn zur genauen Quantifizierung durchgeführt werden.

R39 Bei Patienten mit CKD sollte ein Blutdruck von <140mmHg systolisch (130-139mmHg) und <90mmHg diastolisch angestrebt werden.

R 40 Bei Patienten mit CKD und Diabetes oder einer ACR >70mg/mmol (entspricht PCR >100mg/mmol oder Eiweißausscheidung >1g/24 Stunden) sollte der Blutdruck auf <130mmHg systolisch (120-129mmHg) und <80mmHg diastolisch gesenkt werden.

R 41 Falls eine Blockade des Renin-Angiotensin-Systems angestrebt wird, sollte die Therapie mit einem ACE-Hemmer begonnen werden und auf einen AR-Blocker umgestellt werden falls ersterer nicht vertragen wird.

R 42 Patienten mit Diabetes und einer ACR >2.5mg/mmol (Männer) und >3.5mg/mmol (Frauen) sollten unabhängig vom Vorhandensein einer Hypertonie und des Stadiums der CKD einen ACE-Hemmer erhalten.

R 43 Nicht-Diabetiker mit Hypertonie und CKD sollten bei einer ACR >30mg/mmol (entsprechend ca. PCR >50mg/mmol oder Eiweißausscheidung >0.5g/24h) einen ACE-Hemmer oder einen AR-Blocker erhalten.

R44 Patienten mit CKD und einer ACR >70mg/mmol (entsprechend ca. PCR >100mg/mmol oder Eiweißausscheidung >1g/24h) sollten einen ACE-Hemmer oder einen AR-Blocker unabhängig vom Vorhandensein einer Hypertonie oder kardiovaskulären Erkrankungen erhalten.

R 45 Nicht-Diabetiker mit CKD und Hypertonie und einer ACR <30mg/mmol (entsprechend PCR <50mg/mmol oder Eiweißausscheidung <0.5g/24h) sollten eine antihypertensive Therapie gemäß den Leitlinien erhalten.

R 46 Wenn ACE-Hemmer oder AR-Blocker verwendet werden sollten sie auf die maximale therapeutische Dosis gesteigert werden, bevor mit einem Zweitlinienmedikament begonnen wird.