

Umsetzungsempfehlungen von Diagnose- und Therapieleitlinien bei chronischen Nierenerkrankungen

3

*E. Hoberg
J.-C. Galle
Birna Bjarnason-
Wehrens
C. Cordes
M. Karoff
G. Klein
D. Willemsen
A. Wirth
T. Witt
H. Völler*

Zusammenfassung

Chronische Nierenerkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung arteriosklerotisch bedingter Erkrankungen verbunden. Pathophysiologisch wird die Arteriosklerose des chronisch Nierenerkrankten durch ausgeprägte Verkalkungen vom Intima-Media-Typ geprägt und verläuft stark akzeleriert. Für die Klassifikation und Diagnostik der chronischen Nierenerkrankungen steht die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate nach der MDRD-(Modification of Diet in Renal Disease-)Formel im Vordergrund [32]. In diese Berechnung gehen lediglich die Parameter Alter, Geschlecht und Serumkreatinin ein. Eine pathologische Eiweißausscheidung im Urin ist sowohl Marker von Nierenerkrankungen als auch Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und für eine Progression der renalen Grundkrankheit. Für die Routinediagnostik in der kardiologischen Rehabilitation wird unter Kostenaspekten ein Stufenschema empfohlen.

Für die kardiologische Rehabilitation ist die kardiale und renale Komorbidität für die Risikostratifizierung bedeutsam. Das Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung bestimmt die medikamentöse Differenzialtherapie und das Intervall erforderlicher Laborkontrollen. Kontraindikationen gegen eine leitliniengerechte Therapie der kardialen Grundkrankheit ergeben sich in der Regel jedoch nicht. Die Bewegungsbehandlung während der kardiologischen Rehabilitation wird durch begleitende Nierenerkrankungen wenig beeinflusst. Im dialysepflichtigen Stadium muss die Therapieplanung die mehrstündige Abwesenheit an den Dialysetagen und den Schutz des Dialysezugangs berücksichtigen. Für die sozialmedizinische Beurteilung ist es von Bedeutung, die Progression der Nierenerkrankung fördernden Umwelteinflüsse zu vermeiden. Bei höhergradigen Nierenfunktionseinschränkungen ist mit einer Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit zu rechnen. Selbst dialysepflichtige Pati-

enten können aber in der Lage sein, körperliche Tätigkeiten vollschichtig auszuüben, wenn die für die Hämodialyse erforderlichen Zeiten in die Arbeitsplatzorganisation einbezogen werden.

Schlüsselwörter: Chronische Nierenerkrankung – Glomeruläre Filtrationsrate – Arteriosklerose – Kardiologische Rehabilitation – Berufliche Wiedereingliederung

Einleitung

Chronische Nierenerkrankungen gehen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung arteriosklerotisch bedingter Erkrankungen einher. Dieses Risiko beginnt bereits im ersten Stadium einer Nierenerkrankung und steigt mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion [18,43]. Die rechtzeitige Erkennung und adäquate Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen ist für den chronisch Nierenkranken daher in allen Stadien seiner Erkrankung von entscheidender prognostischer Bedeutung. Entsprechende nationale Empfehlungen wurden kürzlich von einer Ad-hoc-Arbeitsgruppe erstellt, deren Mitglieder verschiedenen deutschen Fachgesellschaften angehören [39,40].

Für den Patienten in der kardiologischen Rehabilitation ist die kardiovaskuläre Grundkrankheit bekannt und in der Regel erfolgreich behandelt. Hier geht es vice versa darum, chronische Nierenerkrankungen zu erkennen und bei der medikamentösen Behandlung sowie bei den Empfehlungen für die Nachsorge zu berücksichtigen. Auf der Basis bestehender Leitlinien und Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie bei kardialer und nephrologischer Komorbidität werden im Folgenden Umsetzungsempfehlungen speziell unter dem Gesichtspunkt der praktischen Anwendung in der kardiologischen Rehabilitation dargestellt.

Definition und Klassifikation

Im Jahre 2002 wurde von der amerikanischen National Kidney Foundation (NKF) der Begriff der chronischen Nierenerkrankung neu definiert [16] und in dieser Form auch von der deutschen Gesellschaft für Nephrologie (GfN) übernommen. Danach besteht eine chronische Nierenerkrankung unabhängig von der Grundkrankheit immer dann, wenn ein Nierenschaden vorliegt – belegt durch pathologische Ver-

Stadium	Beschreibung	GFR [ml/min/1,73m ²]
1	Nierenschaden mit normaler oder erhöhter GFR	> 90
2	Nierenschaden mit leicht erniedrigter GFR	60 bis 89
3	Mäßig erniedrigte GFR	30 bis 59
4	Stark verminderte GFR	15 bis 29
5	Nierenversagen	< 15 oder Hämodialyse

Tab. 1: Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankungen nach der NKF [16].

änderungen in bildgebenden Verfahren (zum Beispiel Sonografie, Computertomografie, Magnetresonanztomografie) und/oder von Markern für Nierenschäden in Blut oder Urin – und/oder wenn die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bei <60 ml/min/1,73 m² liegt. Voraussetzung für die Diagnose ist, dass diese Veränderungen über mehr als drei Monate nachweisbar sind. Die Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung orientiert sich an der GFR (Tabelle 1). Ohne Nachweis eines Nierenschadens besteht eine chronische Nierenerkrankung somit erst unter einer GFR von 60 ml/min/1,73 m².

Epidemiologie und Prognose

Die Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung bei Erwachsenen liegt nach einer amerikanischen Übersicht aus dem Jahre 2003 bei bis zu 11 % [11]. Überträgt man diese Daten auf die deutsche Bevölkerung, so kann von etwa 6,7 Millionen Betroffenen ausgegangen werden, von denen aktuell 61.000 dialysepflichtig sind. Hinzu kommen etwa 21.000 Patienten in der Nachsorge nach Nierentransplantation [17]. Unter Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und damit bei Patienten der kardiologischen Rehabilitation ist der relative Anteil höher [41].

Die Prognose der Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen wird im Wesentlichen durch das erhöhte Risiko bestimmt, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben

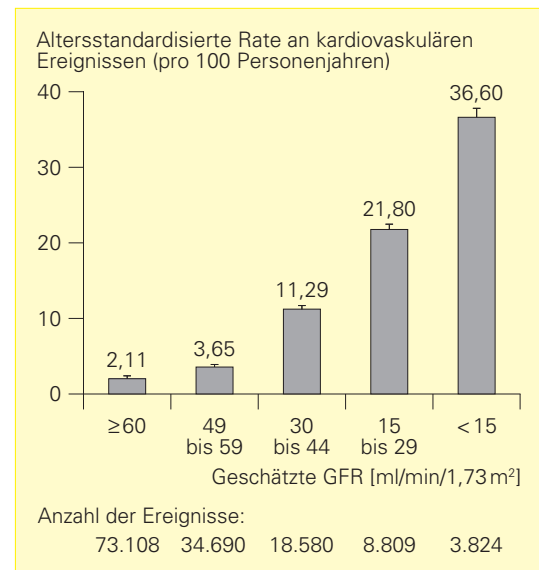
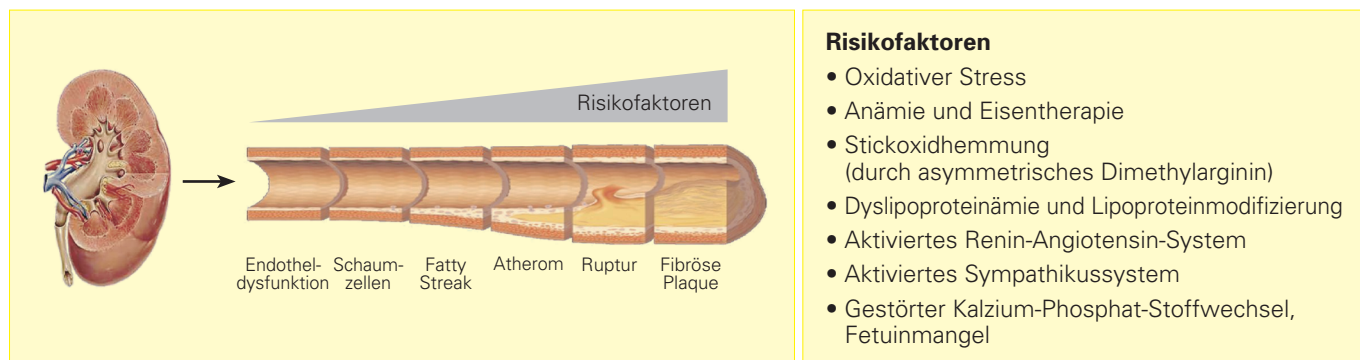


Abb. 1: Beziehung GFR und kardiovaskulärer Mortalität nach [18].

[2]. Mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion steigt das kardiovaskuläre Risiko überproportional (Abbildung 1) [18]. Für Nierenkranke ist es wahrscheinlicher, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben, als das Stadium 5 der terminalen Niereninsuffizienz zu erreichen [46].

Trotz des hohen kardiovaskulären Risikos werden Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und koronarer Herzkrankheit (KHK) seltener leitliniengerecht behandelt als Nierengesunde [3,4,50], obwohl sie von einer konsequenten Therapie und Prävention profitieren [34]. Engmaschige Kontrollen und gegebenenfalls Anpassungen der Medikation helfen dabei, solche Defizite in der Behandlung, die unter ande-



Risikofaktoren

- Oxidativer Stress
- Anämie und Eisentherapie
- Stickoxidhemmung (durch asymmetrisches Dimethylarginin)
- Dyslipoproteinämie und Lipoproteinmodifizierung
- Aktiviertes Renin-Angiotensin-System
- Aktiviertes Sympathikussystem
- Gestörter Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel, Fetuinmangel

Abb. 2: Einflussgrößen auf die Entwicklung der Arteriosklerose bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung.

rem aus Sorge um unerwünschte Nebenwirkungen entstehen, zu vermeiden [7,20].

Pathophysiologie der Arteriosklerose bei Niereninsuffizienz

Die Pathophysiologie der Arteriosklerose bei niereninsuffizienten Patienten wird teilweise von denselben Mechanismen unterhalten wie bei nicht niereninsuffizienten Patienten; darüber hinaus kommt aber auch eine Reihe sehr spezifischer Faktoren bei den niereninsuffizienten Patienten zum Tragen (Abbildung 2). Autopsieuntersuchungen von Verstorbenen mit Niereninsuffizienz lassen einen unterschiedlichen Arteriosklerosetyp erkennen, bei dem weniger Schaumzellbildung (im Sinne der Atheromatose) als vielmehr ausgeprägte Verkalkungen, vor allem vom Intima-Media-Typ, im Vordergrund stehen [42]. Insgesamt sind die Gefäßveränderungen bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung massiv akzeleriert.

Etablierte Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie oder arterielle Hypertonie besitzen bei Dialysepatienten nur eine eingeschränkte prädiktive Aussagekraft [10]. Stattdessen sind bei diesen Patienten Inflammation und Malnutrition stark positiv mit kardiovaskulären Erkrankungen korreliert [45,53]. Die nicht traditionellen und teils als Akutphaseproteine reagierenden Risikofaktoren wie

Fibrinogen, Lipoprotein (a), Apolipoprotein A-I oder Homozystein sind in außergewöhnlich hohen Serumkonzentrationen beim Urämiker nachweisbar. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal beziehungsweise zusätzliches Risikopotenzial für den Patienten mit chronischer Nierenerkrankung stellen die Volumenüberladung und die daraus resultierende arterielle Hypertonie und linksventrikuläre Hypertrophie dar. Zusammen mit den proinflammatorischen Risikofaktoren resultiert dies in vorzeitiger Arteriosklerose und ausgeprägtem Gefäßumbau („Remodeling“).

In Tabelle 2 sind die Faktoren dargestellt, die derzeit als verantwortlich für die hohe kardiovaskuläre Letalität bei chronischen Nierenerkrankungen angesehen werden. Für ausführlichere Erläuterungen wird auf die Arbeit der schon genannten Ad-hoc-Arbeitsgruppe verwiesen [39].

Diagnostik

Die Definition der chronischen Nierenerkrankung stützt sich zum einen auf den Nachweis eines Nierenschadens, zum anderen auf pathologische Veränderungen von Markern eines Nierenschadens in Blut oder Urin beziehungsweise auf die GFR. Während der kardiologischen Rehabilitation steht neben der Bestimmung der GFR die Frage im Vordergrund, bei welchen Patienten eine weiterführende nephrologische Diagnostik indiziert ist.

Bestimmung der GFR

Die GFR ist die von allen Glomerula pro Zeiteinheit produzierte Menge an Primärharn und gilt als bester Parameter der renalen Ausscheidungsfunktion (Normwerte für junge Männer und Frauen 127 beziehungsweise 118 ml/min/1,73 m² Körperoberfläche, Standardabweichung ± 20 ml/min). Sie nimmt nach dem 50. Lebensjahr um etwa 1,0 ml/min im Jahr ab und ist tageszeitlichen Schwankungen unterworfen.

Um die GFR sicher zu beurteilen, ist die Messung des Serumkreatinins nicht ausreichend, da es nicht linear mit dem Glomerulusfiltrat korreliert. Es kann bereits ein deutlicher Abfall der GFR vorliegen, bevor das Serumkreatinin über die Normgrenzen ansteigt. Bei abnehmender Muskelmasse, zum Beispiel bei älteren Menschen, oder bei geringer Muskelaktivität, zum Beispiel infolge Immobilisation, ist eine zuverlässige Einschätzung der Nierenfunktion mit Hilfe des Kreatinins daher kaum möglich.

Die GfN rät deshalb im Einklang mit den Leitlinien der NKF und der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) davon ab, Kreatinin als einzige Größe zur Bestimmung der Nierenfunktion heranzuziehen. Empfohlen wird stattdessen die Einschätzung der Nierenfunktion anhand der GFR unter Einsatz der MDRD-Formel [32]. Diese Formel liefert die bislang am besten validierte Vorhersage für die GFR im Vergleich zu gemessener Clea-

Faktor	Unterschiede zu Nierengesunden	Auswirkung, Bemerkungen
Oxidativer Stress	Erhöht	Generell bei Nierenerkrankungen, besonders bei Hämodialyse und Diabetes mellitus
C-reaktives Protein	Erhöht	Insbesondere bei Hämodialysepatienten
Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	Aktiviert	Bereits in frühen Stadien von Nierenerkrankungen
Sympathikus	Aktiviert	Akzelerierte Entwicklung von arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz
Serumhämoglobin	Erniedrigt	Korrelation der renalen Anämie mit Herzinsuffizienz und erhöhter kardiovaskulärer Letalität
Dyslipoproteinämie	Unter anderem Erhöhung von Intermediate Density Lipoprotein und Lipoprotein (a)	Atherogenes Lipidmuster, insbesondere bei Urämie, nephrotischem Syndrom
Parathormonsekretion (Kalzium/Phosphat-Mobilisation)	Erhöht	Korrelation des Kalzium-Phosphat-Produkts mit Mediaverkalkung der Koronararterien
Fetuin-A	Vermindert	Kalzifizierungsinhibitorisches Protein, bei chronischer Nierenerkrankung vermindert; Mangel korreliert mit erhöhter kardiovaskulärer Letalität
Asymmetrisches Dimethyl-L-Arginin	Akkumulation im Serum	Assoziation mit erhöhter Rate an kardiovaskulären Ereignissen

Tab. 2: Faktoren, die bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen mit hoher kardiovaskulärer Letalität assoziiert sind.

rance bei Patienten mit einer GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, also den Patienten mit Nierenerkrankungen ab Stadium 3 und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko.

Ein praktischer Vorteil dieser Formel besteht bei Patienten, die sich in einem „Steady State“ befinden, darin, dass die Abschätzung der GFR mit in der Labor-EDV vorhandenen Daten vorgenommen werden kann (Alter, Geschlecht und Serumkreatinin). Zusatzkosten entstehen dabei nicht. Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass diese Kalkulationsformel noch nicht für alle Patientensubpopulationen validiert ist (Patienten > 75 Lebensjahre, Intensivpatienten, Kinder).

Bei kalkulierten Werten $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sollte nicht der kalkulierte Wert, sondern nur „GFR nach MDRD $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ “ angegeben werden. Die Berechnung der GFR über die endogene Kreatinin-Clearance im 24-Stunden-Sammelurin stellt keine bessere Nierenleistungsbestimmung dar als die Abschätzung der GFR nach der MDRD-Formel. Die Gesellschaft für Nephrologie empfiehlt daher die Implementierung

dieser Formelbestimmung. Online-Kalkulatoren zur Eingabe der Parameter und Berechnung der GFR finden sich beispielsweise unter <http://www.nephron.com/mdrd/default.html>.

Mikroalbuminurie und Proteinurie

Die Definition der Proteinurie und ihre Abgrenzung gegenüber der Mikroalbuminurie orientiert sich an der Menge der Albuminausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin beziehungsweise an der Albuminkonzentration im Urin:

- Proteinurie: $> 300 \text{ mg Albumin/24 h}$;
- Mikroalbuminurie: $20 \text{ bis } 200 \text{ mg Albumin/l Urin beziehungsweise } 30 \text{ bis } 300 \text{ mg Albumin/24 h}$.

Die Proteinurie ist

- Leitsymptom von Nierenerkrankungen;
- Progressionsfaktor von Nierenerkrankungen;
- Risikofaktor beziehungsweise Indikator für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die Stufendiagnostik erfolgt mit einem Kombinationsteststreifen, mit dem eine Proteinurie, nicht aber eine Mikroalbuminurie,

diagnostiziert werden kann. Ist eine Proteinurie auf diese Weise ausgeschlossen, wird zur Diagnostik einer Mikroalbuminurie ein spezieller, kostenaufwendigerer Teststreifen (zum Beispiel Mikral®) eingesetzt. Bei positivem Ergebnis eines der beiden Tests erfolgt die Quantifizierung der Eiweißausscheidung mittels „Spot Collection“, der Konzentrationsbestimmung von Albumin im Verhältnis zu Kreatinin in einer morgendlichen Urinprobe. Mit dieser Stufendiagnostik kann auf das mit zahlreichen Fehlermöglichkeiten behaftete Sammeln des 24-Stunden-Urins verzichtet werden. In Tabelle 3 sind die Definitionen für die unterschiedlichen Bestimmungsarten der Albuminausscheidung im Urin zusammengefasst.

Die eingeschränkte Nierenfunktion ist häufig mit einem renalen Eiweißverlust vergesellschaftet. Mikroalbuminurie (ebenso Proteinurie) kann aber insbesondere im frühen Stadium der diabetischen Nephropathie auch schon bei normaler GFR auftreten. Hier ist die Mikroalbuminurie tatsächlich fast immer das erste Zeichen der re-

Stadium	Spot-Urin [µg/mg Kreatinin]	24-Stunden-Sammelurin [mg/24 h]	Befristet gesammelter Urin [µg/min]
Normal	< 30	< 30	< 20
Mikroalbuminurie	30 bis < 300	30 bis < 300	20 bis < 200
Proteinurie	> 300	> 300	> 200

Tab. 3: Definition der pathologischen Albuminausscheidung.

nalen Schädigung und tritt lange vor einem Verlust oder einer Einschränkung der Nierenfunktion auf. Etwa die Hälfte der Diabetiker mit Mikroalbuminurie entwickelt innerhalb von fünf Jahren eine manifeste Nephropathie. Nach 25 Jahren kommt es bei etwa einem Fünftel dieser Diabetiker zu einem dialysepflichtigen Nierenschaden.

Die Tatsache, dass eine Reduktion der Proteinurie die Progredienz der Nierenerkrankung vermindert, weist darauf hin, dass die Proteinurie nicht nur ein Indikator, sondern auch ein Risikofaktor mit ursächlicher Bedeutung für die Nierenerkrankung ist.

Unabhängig von der Genese deutet der Nachweis von Albumin im Urin auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hin [22]. So kann eine Mikroalbuminurie auch unabhängig von einer ursächlichen Nierenerkrankung Ausdruck einer manifesten Arteriosklerose sein. Pathophysiologisch liegt dem eine erhöhte Permeabilität für Albumin bei Schädigung des Endothels durch atherosklerotische Läsionen zugrunde [9, 52]. Eine pathologische Eiweißausscheidung im Urin besitzt nicht nur prognostischen Aussagewert im Sinne eines Risikomarkers. Die Senkung der Mikroalbuminurie, beispielsweise durch Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems, geht nämlich auch mit einer Senkung der kardiovaskulären Ereignisse einher [26]. Ähnlich wie für die Entwicklung einer Nephropathie ist die vermehrte Eiweißausscheidung im Urin also auch für die Progression der Arteriosklerose als Risikofaktor anzusehen.

Bildgebende Verfahren

Standarduntersuchung zum Nachweis einer strukturellen Nierenschädigung ist die Sonografie mit oder ohne Farbduplextechnik. Im Verlauf einer Rehabilitation kann die Untersuchung zusätzlich zum Ausschluss eines postrenalen Nierenversagens (zum Beispiel Nephrolithiasis, Prostatahypertrophie) indiziert sein. Eine weiterführende Diagnostik bei speziellen Fragestellungen (zum Beispiel Nierenarterienstenose, Glomerulonephritis) sollte in Zusammenarbeit mit einer nephrologischen Facheinrichtung erfolgen.

Ernährung und Substitution

Durch eine Verminderung der täglichen Eiweißaufnahme kann das Maß der Proteinurie verringert werden. Dass dadurch das Fortschreiten der Nierenerkrankung verlangsamt wird, ist bisher allerdings nicht sicher belegt.

Im fortgeschrittenen Stadium (≥4) der chronischen Nierenerkrankung stellen die Hyperphosphatämie und die Hypokalzämie ein besonderes Problem dar.

Zur Verringerung der Phosphatzufuhr sollten phosphatreiche Nahrungsmittel wie Milchprodukte, Eier und Fleisch eingeschränkt werden. Allerdings stellen diese Nahrungsmittel auch die Hauptkalziumquelle in der menschlichen Ernährung dar. Daher ist eine Kalziumsubstitution erforderlich, die in Tablettenform zu den Mahlzeiten erfolgen sollte. Oral zugeführtes Kalzium hemmt zudem die Phosphataufnahme im Darm.

Bedingt wird die Hypokalzämie durch die verminderte Umwandlung von nativem Vitamin D in der Niere in das aktive hydroxylierte Calcitriol. Dieses ist für die enterale Resorption von Kalzium (und Phosphat) verantwortlich. Mit Verminderung der GFR nimmt die renale Phosphatexkretion ab und führt damit zur Hyperphosphatämie, zur Hypokalzämie und Stimulation der Parathormonsynthese (sekundärer Hyperparathyreoidismus). Eine wesentliche Folge des Hyperparathyreoidismus ist die renale Osteopathie.

Aufgrund der verminderten Umwandlung von nativem Vitamin D in das aktive Calcitriol bei Nierenerkrankungen ist bei diesen Patienten nur die Substitution von aktiven Vitamin-D-Analoga wie Calcitriol, Alfacalcidol oder Paricalcitol sinnvoll.

Mit nachlassender Urinausscheidung nimmt die Kaliumausscheidung ab. Nahrungsmittel mit hohem Kaliumgehalt wie frisches Obst, Nüsse, Fruchtsäfte sollten deshalb eingeschränkt werden. Im Stadium 5 der Nierenerkrankung kann es nötig sein, wasserlösliche Vitamine zu substituieren, da diese beim Dialysevorgang in das Dialysat übertreten.

Pharmakotherapie

Antihypertensiv wirksame Medikamente

ACE-Hemmer: ACE-Hemmer sind bei der Mehrzahl der kardio-logischen Rehabilitationspatienten wesentlicher Bestandteil einer leitliniengerechten Therapie. Eine renale Komorbidität stellt keine Kontraindikation gegen den Einsatz von ACE-Hemmern dar, erfordert aber eine engmaschigere Kontrolle von Nierenretentionswerten und Elektrolyten, damit unerwünschte Nebenwirkungen (zum Beispiel Hyperkaliämien) rechtzeitig erkannt werden. Die Einleitung einer ACE-Hemmer-Therapie sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion in niedriger Dosierung (25 bis 50 % der üblichen Dosis) und ebenfalls unter

engmaschiger Laborkontrolle erfolgen. Das Risiko eines akuten Nierenversagens ist unter ACE-Hemmern auch in den Stadien 3 und 4 einer chronischen Nierenerkrankung eher gering. Langfristig bewirkt eine ACE-Hemmer-Therapie Organprotektion [24] und ist daher beim Großteil dieser Patienten indiziert.

AT₁-Rezeptorantagonisten: AT₁- (Angiotensin II Subtyp 1-)Rezeptorantagonisten können bei Patienten mit kardialer und renaler Komorbidität alternativ (zum Beispiel bei Unverträglichkeit) oder additiv zu ACE-Hemmern indiziert sein. Für verschiedene Subgruppen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie) wurde gezeigt, dass die Progression einer Nierenfunktionseinschränkung durch die Gabe von AT₁-Rezeptorantagonisten unter anderem im Vergleich zu einer Therapie mit Amlodipin verringert werden kann [6, 38, 48]. Der nephroprotektive Effekt von AT₁-Rezeptorantagonisten ist dem von ACE-Hemmern äquivalent [51]. Für die Einleitung der Therapie und ihre Überwachung gelten die gleichen Vorgaben wie für ACE-Hemmer.

Betarezeptorenblocker: Betarezeptorenblocker sind bei den meisten Patienten der kardiologischen Rehabilitation fester Bestandteil einer leitliniengerechten Therapie. Eine begleitende Nierenerkrankung limitiert den Einsatz nicht. Allerdings bedarf es beim Einsatz von überwiegend renal eliminierten Substanzen einer Dosisanpassung. In erster Linie zu nennen sind in diesem Zusammenhang Bisoprolol und Atenolol. Sotalol wird ausschließlich renal ausgeschieden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion steigt bei Einsatz dieser Substanz das ohnehin vorhandene Risiko für Proarrhythmien erheblich. Als weitere, aufgrund der Studienlage eher selten eingesetzte Betarezeptorenblocker, die einer Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen bedürfen, sind Nadolol, Acebutolol, Betaxolol und Penbutolol zu nennen.

Diuretika: Zur diuretischen Monotherapie spielen Thiazide nur

in den Stadien 1 und 2 der chronischen Nierenerkrankung eine Rolle, ab Stadium 3 sind Schleifendiuretika zu bevorzugen. Ab diesem Stadium sind Thiazide nur in Kombination mit Schleifendiuretika und vorübergehend einzusetzen (sequenzielle Tubulusblockade, *cave:* Hyponatriämie und Exsikkose). Kaliumsparende Diuretika sind wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie bei chronischen Nierenerkrankungen zu meiden.

Aldosteronantagonisten: Aldosteronantagonisten sind zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz indiziert [27, 37]. Bei eingeschränkter Nierenfunktion besteht jedoch das Risiko einer Hyperkaliämie. Daher hat der Einsatz der entsprechenden Substanzen (Spironolacton, Eplerenon) unter engmaschiger Kontrolle von Kalium und Nierenretentionswerten zu erfolgen.

Kalziumantagonisten: Kalziumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp verringern eine bestehende Proteinurie. Eine Kombination dieser Substanzen mit Betarezeptorenblockern ist jedoch in der Regel nicht indiziert, sodass ihr Einsatz bei Patienten in der kardiologischen Rehabilitation limitiert ist. Dihydropyridinderivate hingegen haben einen proteinuriesteigernden Effekt, der durch die Kombination mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems kompensiert werden kann. Eine Dosisanpassung von Kalziumantagonisten ist bei chronischer Nierenerkrankung nicht erforderlich.

Andere Antihypertensiva: Für andere Antihypertensiva, wie Alpha-1-Blocker (Prazosin, Doxazosin), zentrale Antisymphotonika (Clonidin, Moxonidin) und Urapidil stellen Nierenerkrankungen keine Kontraindikation dar. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Kombinationstherapie bei chronischer Nierenerkrankung und arterieller Hypertonie: Ziele der Behandlung eines Patienten mit arterieller Hypertonie und chronischer Nierenerkrankung sind die effektive Senkung des Blutdrucks auf die

Zielwerte (nach aktuellen Empfehlungen bei Nierenerkrankungen mit Proteinurie und Diabetes mellitus <125/75 mmHg) [40] und die Verringerung einer Proteinurie um 30 bis 50%, möglichst auf <1 g/Tag. In der Praxis der kardiologischen Rehabilitation spielt dabei die Kombination von ACE-Hemmern beziehungsweise AT₁-Rezeptorantagonisten mit Betarezeptorenblockern die wichtigste Rolle. Wenn eine weitere Intensivierung der antihypertensiven Therapie erforderlich ist, bieten sich in der Regel Diuretika vor Kalziumantagonisten und in späteren Schritten andere Antihypertensiva an. Grundsätzlich wird das Vorgehen von Begleiterkrankungen, Kontraindikationen und Nebenwirkungen sowie vom individuellen Ansprechen auf die Substanzklasse bestimmt (Responder-Rate bei Antihypertensiva zirka 65%).

Lipidsenker

Statine (CSE-Hemmer): Eine chronische Nierenerkrankung limitiert den Einsatz von Statinen nicht. Unterhalb einer GFR von 30 ml/min/1,73 m² sollte die Tagesdosis von Fluvastatin, Lovastatin und Simvastatin gegenüber einer höheren GFR halbiert und auf maximal 40 mg begrenzt werden [19, 28]. Nach Nierentransplantation besteht durch die potenzielle Interaktion von Statinen mit Immunsuppressiva das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen. Nach der aktuellen Studienlage kann nur der Einsatz von Fluvastatin und Pravastatin – auch in der Kombination mit Ciclosporin – als relativ unproblematisch angesehen werden [23, 30].

Fibrate: Sind Fibrate wegen Statinunverträglichkeit oder stark erhöhter Triglyzeride indiziert, so ist Gemfibrozil zu bevorzugen, dessen Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht angepasst werden muss. Die Kombinationstherapie von Statinen und Fibraten ist zwar auch bei eingeschränkter Nierenfunktion grundsätzlich möglich, sollte aber unterhalb einer GFR von 60 ml/min/1,73 m² noch zurückhaltender gestellt werden als bei Nierengesun-

Substanz	Metabolisierung	Bei Niereninsuffizienz
Metformin	Fast ausschließlich renal	Bei GFR < 60 ml/min intensivierte Kontrollen hinsichtlich weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion; bei GFR < 30 ml/min absetzen
Sulfonylharnstoffe	Renal	Abnehmende Elimination und abnehmende Insulin-Clearance, Gefahr der Hypoglykämie, gegebenenfalls Umstellung auf Insulin
Ausnahme: Gliquidon	95 % hepatisch	Keine Dosisanpassung
Repaglinid	13 % renal, 87 % hepatisch	Dosisanpassung
Nateglinid	Elimination 90 % renal	Verstärkte hepatische Metabolisierung, keine Daten zur Dosisreduktion vorhanden
Pioglitazon	Überwiegend hepatisch, gering renal	Keine Dosisanpassung
Rosiglitazon	Hepatisch, Metabolite werden zu 64 % renal und zu 36 % fäkal ausgeschieden	Bis GFR > 30 ml/min keine Dosisanpassung; bei GFR < 30 ml/min keine Therapie, da keine Studiendaten vorliegen
Acarbose	Keine systemische Aufnahme	Keine Dosisanpassung

Tab. 4: Dosierung und Stoffwechsel von oralen Antidiabetika bei Niereninsuffizienz.

den. Als Statine eignen sich dann wegen relativ geringer Interaktionsgefahr am ehesten Fluvastatin und Pravastatin. Gemfibrozil ist trotz fehlender Notwendigkeit einer Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz wegen pharmakokinetischer Interaktionen als Kombinationspartner zumindest von Atorvastatin, Simvastatin und Lovastatin ungeeignet.

Antidiabetika

Orale Antidiabetika: Bei eingeschränkter Nierenfunktion besteht bei fast allen oralen Antidiabetika wegen der veränderten Pharmakokinetik der Medikamente und wegen des ebenfalls veränderten Insulinmetabolismus ein erhöhtes Hypoglykämierisiko. Es ist hervorzuheben, dass Metformin nicht metabolisiert und überwiegend renal ausgeschieden wird. Die Substanz ist kontraindiziert bei einer GFR < 30 ml/min/1,73 m² (Serumkreatinin ~ 2,0 mg/dl) und bei metabolischer Azidose. Ab einer GFR < 60 ml/min/1,73 m² sind engmaschigere Kontrollen von Serumkreatinin und Blutzucker zur frühzeitigen Erkennung einer weiteren Nierenfunktionsverschlechterung und möglichen Akkumulation von Metformin indiziert [21, 25]. Die Besonderheiten zum Einsatz der übrigen

oralen Antidiabetika bei chronischer Nierenerkrankung sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Insulin: Ab einer GFR < 50 ml/min/1,73 m² nimmt die renale Insulinausscheidung ab. Mit weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion verringert sich die renale Insulin-Clearance bis auf ein Minimum in der präterminalen Phase. Daraus ergibt sich zunächst als Konsequenz eine Reduktion oder aber ein Absetzen des Retardinsulins und eine Anpassung des Normalinsulins [5]. Mit zunehmender Nierenfunktionseinschränkung und bei Urämie entwickelt sich gegenläufig eine Insulinresistenz, die den Effekt der abnehmenden Insulin-Clearance teilweise aufhebt. Im Stadium der präterminalen Nierenerkrankung kann daher wieder eine Erhöhung der Insulindosis mit konsekutiv gesteigertem Hypoglykämierisiko erforderlich sein.

Erythropoetin

Die Korrektur der renalen Anämie durch rekombinantes Erythropoetin bewirkt bei Dialysepatienten nicht nur eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität, sondern trägt auch zu einer Abnahme der kardiovaskulären Letalität bei [36]. Der Zielhämatokrit liegt nach den aktuellen Empfehlungen bei > 33 %,

entsprechend einem Hämoglobin von > 11 g/dl. Eine komplette Normalisierung des Hämoglobinwerts, das heißt eine Korrektur über 12 bis 13 g/dl hinaus, sollte nicht angestrebt werden, da dies für die Patienten keinen weiteren kardiovaskulären Vorteil, wohl aber eine höhere Komplikationsrate mit sich bringt [15, 44].

Kontrastmittelgabe

Die Verabreichung der gängigen jodhaltigen Röntgenkontrastmittel bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine der häufigsten Ursachen für ein iatrogenes akutes Nierenversagen. Insbesondere Patienten mit diabetischer Nephropathie sind hierfür prädisponiert. Aber auch Dehydrierung oder die gleichzeitige Verabreichung von Medikamenten, die mit der renalen Perfusion interferieren (zum Beispiel ACE-Hemmer oder Zyklooxygenaseinhibitoren), stellen einen Risikofaktor für das kontrastmittelinduzierte Nierenversagen dar. Als weitere prädisponierende Faktoren sind eine Herzinsuffizienz und ein Diabetes mellitus zu nennen. Das Risiko steigt mit zunehmender Menge des verabreichten Kontrastmittels [35].

- Renale Anämie (reduzierte Sauerstoffaufnahme-Kapazität)
- Urämische Myopathie (Atrophie der Skelettmuskulatur durch Degeneration der Typ-I- und II-Fasern; insbesondere betroffen: die Muskulatur der unteren Extremitäten)
- Urämische Polyneuropathie (Sensibilitäts- und Koordinationsstörungen, Verstärkung der Muskelschwäche durch motorische Innervationsstörungen; überwiegend untere Extremitäten betroffen)
- Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts
- Störungen des Säure-Basen-Haushalts (metabolische Azidose)
- Körperliche Inaktivität (therapiebedingt insbesondere bei Hämodialysepatienten)
- Immunsuppressive Therapie nach Nierentransplantation

Tab. 5: Ursachen für eine verminderte Leistungsfähigkeit bei chronischer Nierenerkrankung, zusammengefasst nach [12, 29, 49].

Die adäquate Hydrisierung stellt eine wirksame Schutzmaßnahme vor kontrastmittelinduziertem Nierenversagen dar. Dazu sollten ≥ 1.000 ml kristalloide Flüssigkeit über zwölf Stunden vor der Untersuchung und weitere 1.000 ml über zwölf Stunden nach der Untersuchung parenteral verabreicht werden. Eine prophylaktische Hämodialyse ist nicht indiziert.

Bewegungs- und Sporttherapie

Analog zu den Therapiekonzepten der kardiologischen Rehabilitation stehen bei der Bewegungs- und Sporttherapie die Verbesserung der aeroben Ausdauer, der muskulären Kraft, der Koordination und der Flexibilität im Vordergrund. Patienten mit chronischer Nierenerkrankung sollten unter Berücksichtigung der individuellen kardiovaskulären Belastbarkeit sowie der krankheitsbedingten Besonderheiten in das sporttherapeutische Programm der kardiologischen Rehabilitation integriert werden. Es müssen allerdings mögliche Auswirkungen der Nierenerkrankung auf die körperliche Leistungsfähigkeit so-

wie weitere für das Training relevante Begleiterscheinungen der Nierenerkrankung beachtet werden. Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung kann eine leichte bis ausgeprägte Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit vorliegen, die von dem Ausmaß der Nierenfunktionsstörung und dem zeitlichen Verlauf abhängig ist. Leistungsmindernde Faktoren bei chronisch Nierenerkrankten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Patienten mit chronischer Nierenerkrankung profitieren somit insbesondere von aerobem Ausdauertraining, moderatem Krafttraining sowie Übungen zur Verbesserung der Koordination und der Körperwahrnehmung. In den Stadien 1 bis 3 der Nierenerkrankung leitet das kardiale Bild – nicht die Nierenerkrankung – die Wahl geeigneter bewegungstherapeutischer Maßnahmen.

Bei Patienten mit Nierenersatztherapie sind weitere therapiespezifische Faktoren zu beachten. Um Verletzungen der arteriovenösen Fistel und Schmerzen im Shunt-Arm zu vermeiden, sollte während der Bewegungs- und Sporttherapie die Punktionsstelle durch einen Verband geschützt werden. Uhren und Armbänder sollten während der Sporttherapie abgelegt (auf keinen Fall am Shunt-Arm getragen) werden. Am Shunt-Arm sollte keine Blutdruckmessung durchgeführt werden, die Pulsfrequenzmessung kann hingegen bevorzugt am Shunt-Arm erfolgen. Auf ausgiebige Stützübungen und Übungen, die mit langem Hochhalten der Arme über den Kopf verbunden sind, sollte verzichtet werden [1, 14]. Als Haupttrainingstag sollte der Tag zwischen den Dialysen benutzt werden, da bei den meisten Patienten zu diesem Zeitpunkt Wasser-, Säure-Basen- und Elektrolythaushalt relativ ausgeglichen sind [12].

Bei der Durchführung der Bewegungs- und Sporttherapie bei Nierentransplantierten sind die Verletzbarkeit des Transplantats in der Fossa iliaca direkt unter der Bauchdecke, die Verminderung

der Perfusion des Transplantats sowie die Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie zu beachten. Übungen in Bauchlage und extreme Dehnungsübungen im Rumpfbereich sind zu vermeiden [12, 14].

Nierenersatztherapie

Im Stadium 5 der chronischen Nierenerkrankung wird ein Nierenersatzverfahren durchgeführt – entweder ein extrakorporales Blutreinigungsverfahren, ein Peritonealdialyseverfahren oder eine Nierentransplantation. Die häufigste Form der extrakorporalen Blutreinigungsverfahren stellt die Hämodialyse dar. Dabei werden dem Blut des Patienten sowohl die urämischen Toxine als auch das Plasmawasser entzogen. In der Regel wird die Hämodialyse dreimal pro Woche durchgeführt. Zwischen den Dialysezeitpunkten kommt es zur Einlagerung von Flüssigkeit. Somit besteht mit zunehmendem zeitlichen Abstand von der letzten Dialyse grundsätzlich die Gefahr einer Überwässerung mit Ödemen und Dyspnoe. Vor der Dialyse wird die Differenz des aktuellen Gewichts mit dem sogenannten Trockengewicht verglichen. Die Differenz stellt die Flüssigkeitsmenge dar, die während der Hämodialyse dem Patienten entzogen werden muss. Wird zu viel Volumen entzogen, können unmittelbar im Anschluss an die Dialyse (wenn der Patient wieder in die Rehabilitationsklinik zurückverlegt wird) zum Beispiel Abgeschlagenheit, Schwindel, Blutdruckabfall, Tachykardie und Übelkeit auftreten.

Im Zusammenhang mit den Plasmavolumenschwankungen kann sich das Blutdruckprofil ändern. Die antihypertensive Therapie muss individuell angepasst und gegebenenfalls vor der Dialyse pausiert werden. Besteht die Indikation zur 24-Stunden-Blutdruckmessung, empfiehlt sich eine zweimalige Durchführung, und zwar am Tag vor und am Tag nach der Dialyse. Die Ergebnisse sind Basis

für eine eventuelle Therapieanpassung und die sozialmedizinische Begutachtung.

Weiterhin muss beachtet werden, dass während der Dialyse Heparin appliziert wird. Dies gilt auch für Patienten, die aus anderer Indikation mit gerinnungshemmenden Pharmaka therapiert werden, wodurch deren Blutungsrisiko erhöht ist. Die Dialysezeit von vier bis sechs Stunden ist bei der Therapieplanung zu berücksichtigen.

Damit die immunsuppressive Behandlung adäquat weitergeführt werden kann, muss für die Aufnahme transplantierten Patienten die rechtzeitige Bereitstellung der entsprechenden Medikamente gewährleistet sein. Die Plasmaspiegel der Immunsuppressiva werden den Vorgaben des transplantierenden Zentrums entsprechend bestimmt. Im Zweifelsfall sollte das Vorgehen unmittelbar mit dem Transplantationszentrum abgestimmt werden. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass die immunsuppressive Therapie das Infektionsrisiko erhöht. Daher sollte die Indikation zu einer antibiotischen Therapie großzügig gestellt werden.

Sozialmedizinische Beurteilung

Zusätzlich zu den kardiovaskulären Erkrankungen ist die Leistungsfähigkeit des Patienten mit chronischer Nierenerkrankung durch zunehmende Belastungseinschränkungen im Sinne von Müdigkeit, Konzentrationschwäche, Reaktionsverlangsamung und psychosomatischen Störungen gekennzeichnet. Gleiches gilt für mögliche Folgen einer renalen Osteopathie mit Knochenschmerzen und polyneuropathisch-myopathischen Defiziten. Die Abnahme der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit beginnt in Abhängigkeit vom Grad der Nierenfunktionsstörung bereits im Prädialysestadium. Dominierende Parameter sind hierbei der Hämoglobinabfall wegen Mangels an Erythropoetin und die Anhäufung von Urämietoxinen. Bei der sozialmedizinischen Beur-

teilung müssen neben somatischen auch psychische Faktoren Berücksichtigung finden.

Die chronische Nierenerkrankung weist eine risikokorrelierte Progressionsrate auf, die auf der Basis der histopathologisch gesicherten Diagnose prognostiziert werden kann. Ungünstig für die Krankheitsprogression können sich bestimmte Umweltbedingungen (Nässe, Hitze, Kälte, Temperaturschwankungen, Infektionsgefährdung) [13, 47], verschiedene Formen der Arbeitsorganisation (Schicht- und Akkordarbeit beziehungsweise hohe Präzisions-/Konzentrationsanforderungen) und zahlreiche gewerbliche Gifte (Tabelle 6) auswirken.

Bei Nierenerkrankungen ohne Dialysepflicht besteht in der Regel keine vollständige Minderung der Erwerbsfähigkeit. Die GFR wird in Stellungnahmen zur sozialmedizinischen Beurteilung bisher nicht berücksichtigt. Nach älterer Konvention wird die zumutbare Belastung bei körperlicher Arbeit in Abhängigkeit von den Kreatininwerten angegeben:

- Kreatinin < 2 mg/dl in der Regel volle Arbeitsfähigkeit;
- Kreatinin 2 bis 5 mg/dl leichte bis mittelschwere Arbeit ganztags;
- Kreatinin 5 bis 10 mg/dl leichte Arbeit ganztags, mittelschwere Arbeit halbtags.

Diese Werte können nur als Orientierungshilfe bei der sozialmedizinischen Beurteilung angesehen werden.

Die Nierenersatztherapie bei terminaler Nierenerkrankung erfordert regelmäßig dreimal pro Woche bis zu je fünf Stunden Behandlungszeit zuzüglich Wegezeiten.

Eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz ist grundsätzlich mit dem Anspruch auf Berentung verbunden. In Einzelfällen ist mit dem Einverständnis des Patienten auch eine bis zu vollschichtige berufliche Tätigkeit möglich.

Eine Dialysepflichtigkeit bedingt keine generelle Fahruntauglichkeit im Beruf, schließt jedoch im Allgemeinen Personenbeförde-

- Schwermetalle: Blei, Chrom, Quecksilber, Uran, Kadmium
- Lösungsmittel: Trichlorethylen, Toluol, Benzin, Aldehyde, Nitroverbindungen, Phenole, Anilin
- Tetrachlorkohlenstoffe: Tetrachlormethan
- Andere: Silikon, Beryllium, Arsen, Herbizide, Fungizide, Insektizide

Tab. 6: Auswahl von Nephrotoxinen.

rung und Gefahrguttransporte aus. Die Fahreignung insbesondere für das Führen von Lastkraftwagen ist nur in Einzelfällen gegeben und individuell zu prüfen [31, 33].

Nachsorge

Ambulanter Rehabilitationssport in Herzgruppen ist in allen Stadien einer chronischen Nierenerkrankung – auch während einer Dialysebehandlung und nach einer Nierentransplantation – gefahrlos möglich und effektiv, sofern dies aus kardiologischer Sicht sinnvoll ist.

Die Angebote von Selbsthilfegruppen sollten wahrgenommen werden. Eine Übersicht über lokale und überregionale Adressen liefert die Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) [8].

Summary

Recommendations for Guideline-based Therapy in Chronic Renal Failure

Chronic renal failure is associated with an increased risk of arteriosclerotic vascular affections. Arteriosclerosis of patients with renal failure is characterized by an excessive calcification of the intima-medial type and mostly shows an impressive temporal acceleration.

For diagnosis and classification of chronic renal failure estimation of glomerular filtration rate (GFR) by MDRD equation is essential. This formula is based solely on age, gender and serum creatinine. Persistently elevated urine protein excretion is the most common marker of kidney damage and progression of renal failure as

Für die
Verfasser:
Prof. Dr. med.
H. Völler
Ärztlicher
Direktor
Klinik am See
Seebad 84
15562 Rüders-
dorf
Tel.: 033638/
78-623
Fax: 033638/
78-624
E-Mail:
heinz.voeller@
klinikamsee.com

well as a risk marker for future cardiovascular events. In consideration of cost aspects, for the daily clinical routine in rehabilitation centers a stepwise diagnostic approach of renal failure can be recommended.

For cardiac rehabilitation, cardiac and renal comorbidity are an important risk stratification tool. The extent of renal failure influences the selection and dosage of cardiovascular drug therapy and the intervals of laboratory tests. Implementation of guideline-based therapy of the primary disease is generally not influenced by coexisting renal failure. As well, mobilization programs are predominantly not contraindicated in patients even with a greater extent of renal failure. For patients on dialysis rehabilitation strategy should be organized with respect to longer absences for this procedure.

In the course of time, an aggravation of renal failure and a reduction of exercise capacity can be assumed. So, for the socio-medical appraisalment it should be considered, that environment conditions leading to a progression of renal failure should be avoided.

Even patients on dialysis could be able to absolve full-time job on a physical unpretentious level, if the time intervals for dialysis are considered in the employment organization.

Keywords: Chronic renal failure – Glomerular filtration rate – Arteriosclerosis – Cardiac rehabilitation – Return to work

Literatur

1. Alberty A, Daul AE, Krause R: Krankheitspezifische Konsequenzen für die Sportpraxis. In: Daul AE, Krause R, Völker K (Hrsg.): Sport- und Bewegungs-

therapie für chronisch Nierenkranke. Lehrbuch für Sportlehrer, Übungsleiter, Krankengymnasten und Ärzte. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen (1997) 175–190.

2. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ et al.: Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. [published comments in ACPJ. Club 142 (2005) 51, N. Engl. J. Med. 351 (2004) 1344–1346, and N. Engl. J. Med. 352 (2005) 199–200; author reply 199–200]. N. Engl. J. Med. 351 (2004) 1285–1295.

3. Beattie JN, Soman SS, Sandberg KR et al.: Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. Am. J. Kidney Dis. 37 (2001) 1191–1200.

4. Berger AK, Duval S, Krumholz HM: Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 42 (2003) 201–208.

5. Biesenbach G, Raml A, Schmekel B et al.: Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetic patients. Diabet. Med. 20 (2003) 642–645.

6. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al.: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N. Engl. J. Med. 345 (2001) 861–869.

7. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E et al.: AHA Science Advisory. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: A science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council. Circulation 114 (2006) 1083–1087.

8. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation: Arbeitshilfe für die Rehabilitation von chronisch Nierenkranken, Dialysepflichtigen und Nierentransplantierten. Heft 10(1993).

9. Cao JJ, Barzilay JI, Peterson D et al.: The association of microalbuminuria with clinical cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Atherosclerosis 187 (2006) 372–377.

10. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G et al.: Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. Kidney Int. 58 (2000) 353–362.

11. 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. 41 (2003) 1–12.

12. Daul AE, Krause R: Medizinische Voraussetzungen für die Teilnahme am Sport. In: Daul AE, Krause R, Völker K (Hrsg.): Sport- und Bewegungstherapie für chronisch Nierenkranke. Lehrbuch für Sportlehrer, Übungsleiter, Krankengymnasten und Ärzte. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen (1997) 1143–1162.

13. Delbrück H, Haupt E: Rehabilitationsmedizin, 2. Auflage, Urban und Schwarzenberg (1998).

14. Deutscher Behinderten-Sportverband (DSB), Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. (KfH): Bewegungs-, Spiel und Sport mit chronisch Nierenkranken. Curriculum des Deutschen Behinderten-Sportverbandes. Eigenverlag (2001).

15. Drueke TB, Locatelli F, Clyne N et al.: Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N. Engl. J. Med. 355 (2006) 2071–2084.

16. EBPG Expert Group on Renal Transplantation: European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. Nephrol. Dial. Transplant. 17, Suppl 4 (2002) 1–67.

17. Frei U, Schober-Halstenberg HJ: Annual Report of the German Renal Registry 1998. QuaSi-Niere Task Group for Quality Assurance in Renal Replacement Therapy. Nephrol. Dial. Transplant. 14 (1999) 1085–1090.

18. Go AS, Chertow GM, Fan D et al.: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N. Engl. J. Med. 351 (2004) 1296–1305.

19. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN et al.: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 110 (2004) 227–239.

20. Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF: The renal patient with coronary artery disease: current concepts and dilemmas. J. Am. Coll. Cardiol. 44 (2004) 1343–1353.

Weitere Literaturstellen können bei den Verfassern angefordert werden.