

VERSORGUNGSREPORT

Zeit gewinnen für die Niere: Neue Perspektiven in der Früherkennung der chronischen Nierenkrankheit (CKD)



Band 58 | Beiträge zur Gesundheitsökonomie
und Versorgungsforschung

Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 58)
Andreas Storm (Herausgeber)

Versorgungsreport 2026



dak.de/forschung-1289

Versorgungsreport 2026

Zeit gewinnen für die Niere: Neue Perspektiven in der Früherkennung der chronischen Nierenkrankheit (CKD)

Herausgeber:

Andreas Storm, Vorsitzender des Vorstands der DAK-Gesundheit
DAK-Gesundheit
Nagelsweg 27-31, D-20097 Hamburg

Autoren:

Thorsten Tisch, Hans-Dieter Nolting
IGES Institut GmbH
Friedrichstr. 180, D-10117 Berlin

Unter Mitwirkung von

Dr. Arianne Höer

Redaktion:

Gabriela Kostka
DAK-Gesundheit
Nagelsweg 27-31, D-20097 Hamburg

Bibliografische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der
Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2026 medhochzwei Verlag GmbH, Heidelberg
Alte Eppelheimer Str. 42/1
69115 Heidelberg
E-Mail: info@medhochzwei-verlag.de
Web: www.medhochzwei-verlag.de
Informationen zur Produktsicherheit finden Sie unter
www.medhochzwei-verlag.de/Produktsicherheit



ISBN eBook 978-3-98800-160-3

Dieses Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Die automatisierte Analyse des Werkes, um daraus Informationen insbesondere über Muster, Trends und Korrelationen gemäß § 44b UrhG („Text und Data Mining“) zu gewinnen, ist untersagt.

Fotos: © Gettyimages/peterschreiber.media (Titelbild);
DAK-Gesundheit/Läufer (Foto Storm, S.193)
Titelbildgestaltung: Natalia Degenhardt
Satz: Strassner ComputerSatz, Heidelberg
A001

Vorwort

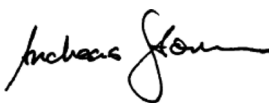
Chronische Nierenerkrankungen zählen zu den oft unterschätzten Volkskrankheiten – gerade, weil sie sich am Erkrankungsbeginn leise und symptomarm entwickeln. Die Folgen sind gravierend: Für die Lebensqualität der Betroffenen, aber auch für unser Gesundheitssystem.

Als Krankenkasse sehen wir es als unsere Aufgabe, diesen Entwicklungen aktiv entgegenzuwirken – mit gezielter Prävention, moderner Versorgung und verlässlicher Aufklärung. So legen wir in diesem Versorgungsreport auch einen Fokus auf ein zentrales, bislang wenig beachtetes Risiko: die Belastung der Nieren durch bestimmte Medikamente.

Ob rezeptfrei oder verschreibungspflichtig – viele Arzneimittel können bei unsachgemäßer oder langandauernder Anwendung die Nierenfunktion gefährden. Besonders gefährdet sind Menschen mit chronischen Erkrankungen wie z. B. Diabetes oder Bluthochdruck.

Der vorliegende Versorgungsreport geht u. a. gezielt der Frage nach, inwieweit durch zusätzliche Screening-Maßnahmen CKD frühzeitiger als bislang entdeckt und somit bereits in einem frühen Stadium behandelt werden kann. Im Zentrum der Untersuchung steht hierbei die Frage, welche Versicherten gezielt in zusätzliche Screening-Maßnahmen einbezogen werden sollten und wie diese Versicherten in der Versorgungspraxis identifiziert werden könnten. Hierbei wird auch untersucht, wie die Nutzung von Routinedaten der Krankenkassen dazu beitragen könnte, Ärztinnen und Ärzten bei der Identifikation dieser Hochrisikopatienten zu unterstützen.

Ich danke allen Beteiligten, die mit diesem Versorgungsreport einen wichtigen Beitrag zu Verbesserung der Versorgungspraxis und darüber hinaus zur Bewusstseinsbildung leisten und damit den Weg ebnen für eine Versorgung, die Risiken nicht nur gezielt behandelt, sondern sie frühzeitig erkennt und vermeidet.



Andreas Storm

Vorstandsvorsitzender der DAK-Gesundheit

Hamburg, März 2026

Danksagung

Für fruchtbare Diskussionen danken wir Herrn Dr. med. Benedikt Kolbrink, Herrn Dr. med. Friedrich von Samson-Himmelstjerna und Herrn PD Dr. med. Kevin Schulte (alle Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik IV mit den Schwerpunkten Nephrologie und Hypertensiologie, Kiel).

Zu besonderem Dank sind wir Gabriela Kostka, unserer fachlichen Ansprechpartnerin bei der DAK-Gesundheit, verpflichtet, die uns während der Arbeit an dem Versorgungsreport durch ihre Begleitung und kritisches Feedback nachhaltig unterstützt hat.

Unserer Kollegin Dr. med. Ariane Höer, Bereichsleiterin Arzneimittelmarkt des IGES Instituts, danken wir für ihre fachliche Unterstützung.

Bei der Konzeption dieses DAK-Versorgungsreports hat uns unser früherer IGES-Kollege Dr. med. Bernd Deckenbach beraten.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Danksagung	VI
Zusammenfassung	IX
1. Einleitung	1
2. Medizinische Grundlagen der chronischen Nierenkrankheit	9
2.1 Definition der chronischen Nierenkrankheit	9
2.2 Klassifikation	11
2.3 Ätiologie der chronischen Nierenkrankheit.	12
2.4 Komplikationen der chronischen Nierenkrankheit	14
2.5 Screening, Diagnostik und Monitoring	16
2.6 Therapie der chronischen Nierenkrankheit und ihrer Folge- und Begleiterkrankungen	21
2.7 Mitversorgung durch Nephrologen	33
3. Aktuelle Versorgung der chronischen Nierenkrankheit	35
3.1 Häufigkeit und Verbreitung der chronischen Nierenkrankheit	36
3.2 Dialysepflicht und nephrologische Mitversorgung bei chronischer Nierenkrankheit	42
3.3 Grunderkrankungen und Begleiterkrankungen bei chronischer Nierenkrankheit .	45
3.4 Versorgung der chronischen Nierenkrankheit im CKD-Stadium G3	53
4. Erkrankungsprogression sowie Einflussfaktoren auf die Progression bei CKD-Stadium G3	73
4.1 Datengrundlage und Methodik	73
4.2 5-Jahres-Erkrankungsprogression bei CKD	76
4.3 Risikofaktoren und Einflussfaktoren für die Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3	78
4.4 Monitoring von CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD- Stadium G3 mit einem erhöhten Progressionsrisiko	92
5. Analyse des Potenzials für ergänzende Screening-Maßnahmen	97
5.1 Datengrundlage und Methodik	99
5.1.1 Entwicklung eines statistischen Modells zur Bestimmung des CKD-Risikos	99
5.1.2 Klassifikation der Versicherten gemäß ihrem CKD-Risiko und Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen. . .	101
5.1.3 Beschreibung der Patientengruppen mit einem hohen CKD-Risiko, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden .	103
5.2 Ergebnisse des CKD-Risikomodells	104
5.2.1 Alter und Geschlecht	109

5.2.2	Diabetes mellitus und Bluthochdruck	110
5.2.3	Frühindikatoren für die Entwicklung einer CKD oder das Bestehen einer nicht erkannten, noch nicht diagnostizierten CKD	111
5.2.4	Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD	112
5.2.5	Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenkrankheiten, die als Begleit- erkrankungen mit einem erhöhten CKD-Risiko assoziiert sind	117
5.2.6	Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimittelwirkstoffen	118
5.2.7	Pharmakotherapie mit Antihypertensiva und Antidiabetika	126
5.3	Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening- Maßnahmen	128
5.4	Beschreibung der Zielgruppe für ergänzende Screening- Maßnahmen	134
6.	Diskussion, Schlussfolgerungen und Empfehlungen	157
6.1	Diskussion der Ergebnisse der epidemiologischen Analysen	157
6.2	Diskussion der Ergebnisse der Analysen zur aktuellen Versorgung der CKD sowie der Grund- und Begleiterkrankungen	158
6.3	Diskussion der Ergebnisse zum Progressionsrisiko	161
6.4	Diskussion der Ergebnisse zum Potenzial ergänzender Screening-Maßnahmen	164
6.5	Empfehlungen	168
Anhang		171
	EBM-Abrechnungsziffern von Laboruntersuchungen zur Bewertung der Nierenfunktion	171
	Erkrankungen bzw. Erkrankungsgruppen und Symptome mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD	172
	Nephrotoxische Arzneimittelwirkstoffe	174
	Arzneimittelgruppen ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD	181
	Abkürzungsverzeichnis	183
	Abbildungsverzeichnis	185
	Tabellenverzeichnis	187
	Literaturverzeichnis	191

Zusammenfassung

Hintergrund

Die chronische Nierenkrankheit – nach der englischen Bezeichnung *chronic kidney disease* meist als CKD abgekürzt – ist eine vergleichsweise häufige Erkrankung, insbesondere in den höheren Altersgruppen. Das Nierenversagen ist die schwerwiegendste mögliche Folge einer CKD. Die Betroffenen müssen sich einer Nierenersatztherapie unterziehen, d. h. einer regelmäßigen Dialysebehandlung oder einer Nierentransplantation. Der Eintritt eines Nierenversagens ist zwar eine gravierende, aber eher seltene Konsequenz einer CKD, weil die höheren Schweregrade der Erkrankung nur von wenigen Patienten erreicht werden. Darüber hinaus ist das Vorliegen einer CKD jedoch auch ein unabhängiger Risikofaktor für zahlreiche weitere ernste Gesundheitsprobleme.

Angesichts der möglichen Folgen einer CKD sowie einer zu vermutenden Untererfassung von Erkrankungsfällen, wird in der Fachwelt immer wieder die Frage diskutiert, welche bzw. welche zusätzlichen Maßnahmen sinnvoll sind, um CKD-Erkrankungen frühzeitiger und vollständiger zu erkennen und zu behandeln. Diese Frage hat noch an Bedeutung gewonnen, weil die Möglichkeiten gewachsen sind, den Verlauf einer CKD durch eine medikamentöse Behandlung günstig zu beeinflussen. Die aktuellen medizinischen Leitlinien befürworten gezielte Untersuchungen auf CKD (Screening) bei Personen mit Diabetes mellitus, Bluthochdruck sowie bei Einnahme von nierenschädigenden Medikamenten. Bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für CKD wird dagegen kein Screening empfohlen.

Fragestellungen des DAK-Versorgungsreports „Zeit gewinnen für die Niere: Neue Perspektiven in der Früherkennung der chronischen Nierenkrankheit (CKD)“

Der Versorgungsreport geht u. a. gezielt der Frage nach, inwieweit durch zusätzliche Screening-Maßnahmen Versicherte entdeckt werden könnten, bei denen mit höherer Wahrscheinlichkeit eine bis dahin nicht entdeckte und behandelte CKD vorliegt. Mit Hilfe eines eigens entwickelten Risikovorhersagemodells wird untersucht, inwieweit die Nutzung von Routinedaten der Krankenkassen dazu beitragen könnte, die Zielgruppe für ein Screening stärker einzuengen. Besonderes Augenmerk gilt dabei der Frage, inwieweit in den Abrechnungsdaten tatsächlich keine Hinweise auf ärztliche Untersuchungen der Nierenfunktion vorliegen, ein ggf. bestehendes CKD-Risiko also möglicherweise nicht bekannt bzw. entdeckt ist. In Ergänzung der statistischen Modellierung werden die Ergebnisse in Form eines Systems von wenigen Regeln zur Identifikation von Hochrisikopatienten zusammengefasst, die sich für eine Implementierung in der Versorgungspraxis eignen.

Neben der Frage nach der Sinnhaftigkeit zusätzlicher Screening-Maßnahmen analysiert der Versorgungsreport die aktuelle medizinische Versorgung von CKD-Patienten. Eigene Analysen werden ferner den Risiken für ein Fortschreiten der Erkrankung in ein höheres Stadium gewidmet. Auf Grundlage der Routinedaten wird ein Modell zur Vorhersage des Risikos von Patienten im Stadium G3 für eine weitere Krankheitsprogression entwickelt.

Methodik

Alle Analysen beruhen auf den bei der DAK-Gesundheit routinemäßig vorhandenen Abrechnungsdaten aus der gesundheitlichen Versorgung ihrer Versicherten (Routinedaten). Einbezogen wurden alle Versicherten ab 40 Jahren im jeweiligen Untersuchungsjahr. Das Vorliegen einer CKD wurde definiert über eine gesicherte Diagnose N18.- oder N19 aus ambulanter Behandlung oder als stationäre Haupt- oder Nebendiagnose sowie zusätzlich CKD-relevanten Arzneimittelverordnungen im Umfang von 183 DDD oder mehr innerhalb eines Jahres (entsprechend Morbi-RSA).

Die Analysen zu Prävalenz, Inzidenz und aktueller CKD-Versorgung erfolgen bezogen auf das Jahr 2022 und berücksichtigen ca. 3,6 Mio. DAK-Versicherte ab 40 Jahren. Die deskriptiven Analysen zur Krankheitsprogression berücksichtigen alle Versicherten, die zum Jahresende 2017 eine CKD-Diagnose mit Codierung des Stadiums hatten und verfolgen deren Entwicklung über die fünf folgenden Jahre (2018–2022). In einem weiteren Schritt werden durch eine Regressionsanalyse die Einflussfaktoren für eine Krankheitsprogression bezogen auf den 5-Jahreszeitraum ermittelt. Diese Analysen beschränken sich auf die Versicherten, die 2017 ein Krankheitsstadium G3 erreicht hatten. Im letzten Schritt wird dieses Modell zur Vorhersage des Progressionsrisikos auf die Versicherten angewandt, die im Jahr 2022 ein CKD-Stadium G3 hatten. Bezogen auf das geschätzte Progressionsrisiko wird untersucht, ob das medizinische Monitoring bei diesen Versicherten den Empfehlungen der Leitlinie entspricht.

Datengrundlage der Analysen zur Vorhersage des Risikos für das Auftreten einer CKD sind alle DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren, für die im Jahr 2019 (Indexjahr der Analyse) sowie im Vorjahr (2018) keine CKD-Diagnose in den Abrechnungsdaten dokumentiert ist. Für diese Versicherten wird geprüft, ob im folgenden 3-Jahreszeitraum vom 01.01.2020 bis 31.12.2022 eine CKD-Diagnose in den ambulanten und/oder stationären Abrechnungsdaten dokumentiert ist. In der Regressionsanalyse wird die CKD-Diagnose innerhalb des 3-Jahreszeitraums (ja/nein) auf das Alter und das Geschlecht der Versicherten sowie die in den Abrechnungsdaten des Jahres 2019 kodierte Morbidität und die im Zeitraum 2017 bis 2019 verordneten nephrotoxischen Arzneimittel regressiert.

In einem weiteren Schritt werden Versichertengruppen mit besonders hohem Risiko für die Entwicklung einer CKD beschrieben, für die gleichzeitig keine Untersuchungen der Nierenfunktion dokumentiert sind. Für die Identifizierung dieser Risikomerkmale und zur Ableitung von Auswahlregeln, anhand derer sich Versicherte mit hohem CKD-Risiko von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko unterscheiden, wird ein Decision Tree Learning durchgeführt, eine Methode aus dem Bereich des maschinellen Lernens. Wegen der starken Altersabhängigkeit der CKD erfolgt die Analyse der Risikomerkmale und die Ableitung von Auswahlregeln differenziert nach fünf Altersgruppen.

Ergebnisse zur Epidemiologie der chronischen Nierenkrankheit

Im Jahr 2022 wiesen von rund 3,6 Millionen DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren 302.187 Versicherte eine chronische Nierenkrankheit (CKD) auf, was einer CKD-Prävalenz von

8,3 % entspricht. Standardisiert auf die Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2022 beläuft sich die CKD-Prävalenz auf 6,9 %. Neuerkrankungen an CKD (Inzidenz) wurden im Jahr 2022 bei 1,7 % der DAK-Versicherten ab 40 Jahren diagnostiziert. 51,6 % der Betroffenen sind 80 Jahre oder älter, weitere 28,5 % befinden sich im Alter zwischen 70 und unter 80 Jahren und 13,8 % weisen ein Alter zwischen 60 und unter 70 Jahren auf. Nur etwa 5,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten sind jünger als 60 Jahre. Männer sind im Vergleich zu Frauen in allen Altersgruppen (relativ) häufiger von CKD betroffen. 5,3 % der prävalenten CKD-Patientinnen und -Patienten befinden sich im CKD-Stadium G1, 17,6 % im CKD-Stadium G2, 41,2 % im CKD-Stadium G3, 9,8 % im CKD-Stadium G4 und 3,9 % im CKD-Stadium G5. Bei 10,8 % der Betroffenen liegen Diagnosen aus dem Bereich sonstige bzw. nicht näher bezeichnete chronische Nierenkrankheit vor. Bei inzidenten CKD-Patientinnen und -Patienten sind niedrige CKD-Stadien und nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz im Vergleich zu prävalenten Fällen häufiger kodiert. Bemerkenswert ist, dass insgesamt etwa 6,9 % aller inzidenten Fälle bei der Erstdiagnose ein CKD-Stadium G4 oder G5 aufweisen.

Ergebnisse zur aktuellen Versorgung der chronischen Nierenkrankheit

Von den DAK-Versicherten ab 40 Jahren mit CKD hatten 2022 16,7 % mindestens einen Behandlungsfall bei einer Fachärztin oder einem Facharzt für Nephrologie. Während in den CKD-Stadien G1 und G2 (Diagnosen N18.1 und N18.2) lediglich 4,6 % bzw. 7,7 % nephrologisch mitversorgt werden, sind es 18,0 % im Stadium G3, 44,7 % im Stadium G4 und 77,3 % im Stadium G5.

64,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G5 (terminale, dialyse-pflichtige Niereninsuffizienz) und 2,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G4 wurden 2022 mit einer Dialyse als Nierenersatztherapie versorgt, für 0,9 % ist eine Nierentransplantation dokumentiert.

Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankungen sind die wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD. Im Jahr 2022 waren 97,7 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten wegen einer Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung in ärztlicher Behandlung. Bei 7,5 % ist eine vaskuläre Nephropathie, bei 18,3 % eine diabetische Nephropathie und bei 3,3 % sind beide Formen der Nierenschädigung dokumentiert (zusammen 29,1 %). Wegen glomerulärer Erkrankungen (ICD N00–N08) waren 3,1 % und wegen tubulointerstitieller Nierenkrankheiten (ICD N10–N16) etwa 2,1 % in Behandlung.

Vertiefende Analysen befassen sich mit den Komorbiditäten und der Versorgung der CKD-Patienten im Stadium G3. Ausweislich der Abrechnungsdaten wurden im Jahr 2022 für 11,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 keine Laboruntersuchungen durchgeführt, anhand derer sich die Nierenfunktion und/oder das Vorliegen einer Nephropathie bewerten ließe. 91,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 werden zumindest zeitweise mit Arzneimitteln therapiert, die potenziell nephrotoxische Wirkstoffe enthalten. 17,2 % erhalten nephrotoxische Wirkstoffe in einer niedrigen Jahresdosis von unter 183 DDD, 73,9 % in einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr.

Ergebnisse zur Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3

Die Datengrundlage enthält für 186.230 CKD-Patienten sowohl im Jahr 2017 als auch in den nachfolgenden fünf Jahren mindestens eine Behandlungsdiagnose mit einem kodierten CKD-Stadium und im Jahr 2017 ein CKD-Stadium G1–G4 (bei denen eine Progression möglich ist). Bis zum Ende des Jahres 2022 ist bei 57.772 Betroffenen die Erkrankung in ein höheres CKD-Stadium vorangeschritten. Die 5-Jahres-Progressionsrate beläuft sich demnach auf 31,0 %. Am häufigsten ist ein Fortschreiten aus den beiden niedrigen Stadien G1 und G2 (jeweils ca. 42 % mit Progression). Eine Progression von G3 nach G4 bzw. G5 erfolgt bei etwa 26 % der Patienten, von G4 nach G5 bei etwa 21 % der Betroffenen. Von den Versicherten, die im ersten Jahr des Zeitraums ein Stadium G1 bis G4 aufwiesen, erreichen 6,3 % innerhalb von fünf Jahren das Stadium G5.

Die Analyse der Einflussfaktoren auf die Krankheitsprogression fokussiert Patienten im Stadium G3. Bedeutsame Risikofaktoren sind sehr junges oder sehr hohes Alter, eine bluthochdruck- und/oder eine diabetes-assoziierte Nephropathie, das Auftreten von CKD-assoziierten Komplikationen sowie verschiedene Begleiterkrankungen. Ferner sind verschiedene Arzneimitteltherapien der Grund- und Begleiterkrankungen mit einem erhöhten Progressionsrisiko assoziiert, wobei hier jedoch kein kausaler Zusammenhang, sondern eher ein Hinweis auf ein fortgeschrittenes Stadium der betreffenden Erkrankungen vorliegen dürfte. Ein protektiver Effekt zeigt sich für die Behandlung mit SGLT2-Hemmern, die im Analysezeitraum nur für die Behandlung von Diabetes und Herzinsuffizienz zugelassen waren. Werden Arzneimittel mit potenziell nephrotoxischen Wirkstoffen in der Versorgung eingesetzt, so erhöht dies das Risiko für eine Erkrankungsprogression über die genannten Risiken hinaus.

Unter Nutzung des statistischen Modells zur Vorhersage des Progressionsrisikos wurde untersucht, inwieweit bei Patienten im Stadium G3 sowie abhängig vom Progressionsrisiko die Leitlinienempfehlung zur regelmäßigen Überwachung der Nierenfunktion umgesetzt wird. Insgesamt ist bei 11,6 % aller Versicherten im Stadium G3 keine Laboruntersuchung der Nierenfunktion dokumentiert. Diese nicht-überwachten Patienten weisen als Gruppe ein etwas niedrigeres geschätztes Progressionsrisiko auf (21,6 %) als die ärztlich überwachten Patienten (24,5 %).

Ergebnisse zu Risikofaktoren für die Erkrankung an chronischer Nierenkrankheit

Mit Blick auf die Frage der Eingrenzung einer Zielgruppe für eventuelle zusätzliche Screening-Maßnahmen wurde im ersten Schritt ein statistisches Modell zur Vorhersage des Risikos für das Auftreten einer CKD entwickelt.

Wesentliche Ergebnisse sind bspw. die starke Altersabhängigkeit des CKD-Risikos und die zentrale Rolle der Grunderkrankungen Bluthochdruck und Diabetes insbesondere, wenn sich eine diabetische bzw. vaskuläre Nephropathie entwickelt hat. Unter Kontrolle der Morbidität, der Pharmakotherapie und der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln bestehen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in Bezug auf das CKD-Risiko. Eindeutige Effekte

zeigen sich auch bezüglich der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln, die das Risiko umso stärker erhöhen, je länger sie eingenommen werden.

Ergebnisse der Analyse des Potenzials ergänzender Screening-Maßnahmen

Für die Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen wird das zuvor entwickelte CKD-Risikomodell auf die Population der DAK-Versicherten im Jahr 2022 angewendet, die nicht an CKD erkrankt ist. Hierbei wird auf Basis der in den Abrechnungsdaten dokumentierten Diagnosen des Jahres 2022 und der Arzneimittelverordnungen der Jahre 2022 sowie 2020–2021 (Vorzeitraum) für jeden Versicherten ein individuelles CKD-Risiko bestimmt. Die Versicherten werden dann anhand ihres CKD-Risikos einer von sechs Risikoschichten zugeordnet, wobei Risikoschicht 1 durch das höchste und Risikoschicht 6 durch das niedrigste CKD-Risiko gekennzeichnet sind. In den ersten fünf Risikoschichten befinden sich jeweils 10 % der Versicherten, in der sechsten Risikoschicht die untere Hälfte der Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko.

Im Jahr 2022 gibt es knapp 3,3 Mio. DAK-Versicherte ab einem Alter von 40 Jahren, die nicht an CKD erkrankt sind und bei denen auch im Vorjahr keine CKD-Diagnose gestellt wurde. Das durchschnittliche 3-Jahres-CKD-Risiko dieser Versicherten beläuft sich auf 5,7 %. Das heißt, dass ausgehend vom Jahr 2022 innerhalb der nächsten drei Jahre voraussichtlich etwa 188.000 Versicherte an CKD erkranken werden. In der Risikoschicht 1 mit dem höchsten CKD-Risiko beläuft sich das Risiko, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken auf durchschnittlich 27,2 %, in der Risikoschicht 2 auf 12,3 %, in der Risikoschicht 3 auf 7,1 %, in der Risikoschicht 4 auf 4,1 % und in der Risikoschicht 5 auf 2,4 %. In der Risikoschicht 6, wo sich die 50 % der DAK-Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko befinden, beträgt das durchschnittliche Erkrankungsrisiko innerhalb der nächsten drei Jahre lediglich 0,7 %.

Von insgesamt etwa 3,3 Mio. Versicherten befinden sich 2,4 Mio. Versicherte unter ärztlicher Überwachung der Nierenfunktion, bei rund 860.000 findet eine solche routinemäßige Kontrolle der Nierenfunktion nicht statt. Von den Versicherten, deren Nierenfunktion nicht ärztlich überwacht wird, weist ein Großteil ein niedriges CKD-Risiko auf: 646.026 (75,4 %) der insgesamt 856.286 nicht ärztlich überwachten Versicherten befindet sich in der niedrigsten Risikoschicht 6 mit einem durchschnittlichen 3-Jahres-CKD-Risiko von 0,7 %. Insofern zeigen die Ergebnisse, dass die derzeitige Indikationsstellung für Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion weitgehend risikogerecht erfolgt. Gleichwohl befindet sich auch ein substanzieller Teil der nicht ärztlich überwachten Versicherten in den höheren Risikoschichten.

Unter der Annahme, dass CKD-Neuerkrankungen in den Stadien G4 und G5 sowie die Hälfte der CKD-Neuerkrankungen mit Erstdiagnose in Stadium G3 durch ein ergänzendes Screening frühzeitiger, d. h. bereits im Jahr 2022 hätten entdeckt werden können, ergibt dies 4.096 Neuerkrankungen, die durch ergänzende Screening-Maßnahmen gezielt in den drei obersten Risikoschichten frühzeitiger und damit in einem niedrigeren CKD-Stadium diagnostiziert werden könnten. Die Number needed to treat (NNT), die ausdrückt, wie viele Behandlungen (in diesem Fall: ergänzende Screenings) erforderlich sind, um gegenüber der gegenwärtigen Situation einen einzelnen (zusätzlichen) positiven Ausgang zu erreichen (in diesem Fall: frühzeitigere

Diagnose einer CKD-Erkrankung) beläuft sich für ein auf die drei oberen Risikoschichten fokussiertes Screening auf 24.

Die Analyse zeigt auch, dass ein Screening auf Populationsebene (statt einem risikobasierten Screening) unter Aufwands- und Ressourcengesichtspunkten nicht sinnvoll wäre. Würde bei allen Versicherten, bei denen die Nierenfunktion nicht bereits bei anderen Anlässen untersucht wird, routinemäßig die Nierenfunktion überwacht, ergäbe sich eine NNT von 146.

Im abschließenden Untersuchungsteil wurde der Frage nachgegangen, ob sich ggf. auch ohne den Einsatz eines Risikoprädiktionsmodells auf Basis von Krankenkassendaten, aber unter Nutzung der in diesem Versorgungsreport gewonnenen Erkenntnisse über Risikofaktoren eine effiziente Auswahl von Versicherten für ein zusätzliches Screening realisieren ließe. Im Ergebnis können je nach Altersgruppe zwischen einer und drei Auswahlregeln definiert werden, die ein vergleichbar effektives risikobasiertes Screening ermöglichen wie das statistische Prädiktionsmodell.

Fazit

Die Analysen des Versorgungsreports zeigen, dass bei einem großen Teil der Versicherten ab 40 Jahren bereits im Kontext anderer Versorgungsanlässe (einschließlich der Gesundheitsuntersuchung gem. § 25 SGB V) regelmäßige Untersuchungen erfolgen, die zumindest eine orientierende Beurteilung der Nierenfunktion erlauben, so dass ein rein bevölkerungsbezogenes CKD-Screening, ohne Berücksichtigung der bereits stattfindenden Maßnahmen nicht sinnvoll wäre.

Ergänzende Screening-Maßnahmen sollten für Versicherte in Betracht gezogen werden, bei denen noch keine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion erfolgt und die aufgrund bestehender Krankheitsdiagnosen, Arzneimittelbehandlungen sowie ihres Alters ein erhöhtes CKD-Risiko aufweisen. Die Identifikation dieser Versicherten kann durch Auswertungen der bei den Krankenkassen vorhandenen Versorgungsdaten, verbunden mit einer Benachrichtigung der betreffenden Versicherten, ihren Arzt oder Ärztin deshalb anzusprechen, erfolgen (Grundlage: § 25b SGB V). Ebenso leistungsfähig wäre eine Identifikation über wenige Auswahlregeln, die prinzipiell in der Versorgungspraxis implementierbar sind. Dazu müssten technische Vorkehrungen auf Ebene der Praxisverwaltungssysteme umgesetzt werden sowie eine gezielte Nutzung der Daten erfolgen, die die Krankenkassen in den elektronischen Patientenakten der Versicherten einstellen.

Sowohl bei der Entstehung von chronischen Nierenerkrankungen als auch beim Fortschreiten der Erkrankung in höhere Stadien spielt die Einnahme von Arzneimitteln, die als Nebenwirkung die Nieren schädigen können, eine wichtige Rolle. Die statistischen Analysen des DAK-Versorgungsreports haben das Risikopotenzial nephrotoxischer Arzneimittel bestätigt und zudem gezeigt, dass einer sehr großen Zahl von Versicherten entsprechende Arzneimittel verordnet werden. Die Empfehlungen der medizinischen Leitlinien, den Einsatz entsprechender Medikamente bei bereits nierenkranken Patienten sehr kritisch zu prüfen bzw. sofern möglich alternative Wirkstoffe einzusetzen, ist zu unterstreichen. Darüber hinaus sollte auch

bei (noch) nierengesunden Patienten darauf geachtet werden, potenziell nierenschädigende Medikamente zu vermeiden oder in Anwendungsdauer und Dosierung so weit wie möglich zu begrenzen. Darüber hinaus sollten Patientinnen und Patienten verstärkt auf mögliche nierenschädigende Nebenwirkungen von frei verkäuflichen Arzneimitteln hingewiesen werden.

1. Einleitung

Die chronische Nierenkrankheit ist eine häufige, aber vielfach nicht diagnostizierte Erkrankung

Die chronische Nierenkrankheit – nach der englischen Bezeichnung *chronic kidney disease* meist als CKD abgekürzt – ist eine vergleichsweise häufige Erkrankung, insbesondere in den höheren Altersgruppen. Nach Schätzungen auf Basis von Ergebnissen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008–2011“ (DEGS1) weisen über 10 % der Bevölkerung ab 18 Jahren (etwa 8 Mio. Menschen) eine eingeschränkte Nierenfunktion auf, die die Kriterien einer CKD erfüllt (Girndt et al. 2016; DEGAM 2024). Die Mehrzahl der im Rahmen von DEGS1 identifizierten Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion wusste jedoch nichts von der bestehenden Erkrankung. Von den ca. 28 %, die von ihrer Nierenerkrankung wussten, gaben nur etwa zwei Drittel an, deshalb in ärztlicher Behandlung zu sein (Girndt et al. 2016).

Die Häufigkeit der Diagnosestellung hat in den letzten 10 Jahren deutlich zugenommen

Wie eine jüngst publizierte Analyse auf Basis von vertragsärztlichen Abrechnungsdaten zeigt, ist die Zahl der Menschen, deren Nierenerkrankung ärztlich diagnostiziert ist, gegenüber der Situation vor 15 Jahren gewachsen. Nach dieser Studie wiesen im Jahr 2022 etwa 3 Mio. GKV-Versicherte über 40 Jahren eine CKD-Diagnose auf (ICD-Codes N18 und N19), was einer administrativen Prävalenzrate von 7,1 % entspricht. Gegenüber dem als Vergleich betrachteten Jahr 2013 hat die Häufigkeit der Diagnosestellung deutlich zugenommen (administrative Prävalenz in 2013: 4,4 %, um Veränderungen der Alters- und Geschlechtsstruktur bereinigte Prävalenz 2022: 6,7 %), was die Autoren darauf zurückführen, dass unentdeckte CKD-Erkrankungen häufiger diagnostiziert und behandelt werden (Holstiege et al. 2024). Verglichen mit der epidemiologischen Schätzung auf Basis der DEGS1-Daten aus den Jahren 2008 bis 2011 dürfte somit noch immer eine erhebliche „Untererfassung“ von Nierenfunktionsstörungen in der ambulanten medizinischen Versorgung bestehen, zumal aufgrund des seither fortgeschrittenen demografischen Wandels eher von einer Zunahme der „wahren“ CKD-Prävalenz auszugehen ist.

Der Krankheitswert von Laborbefunden sollte in Abhängigkeit vom Alter der Person bewertet werden

Wir sprechen von „Untererfassung“, weil aufgrund der Tatsache, dass sich bei einem Versicherten in den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten keine CKD-Diagnosen finden, nicht zwingend geschlossen werden kann, dass den behandelnden Ärztinnen oder Ärzten die Einschränkung der Nierenfunktion ihrer Patienten unbekannt ist. Es ist bei diesem Krankheitsbild durchaus möglich, dass die Nierenfunktion untersucht und die auffälligen Labormesswerte zur Kenntnis genommen wurden, dass aber auf die (prinzipiell gerechtfertigte) Dokumentation einer entsprechenden ICD-Diagnose verzichtet wurde. Dies gilt vor allem für ältere Versicherte, die den weitaus größten Teil der Betroffenen ausmachen. In der Bevölkerung ab 70 Jahren

liegt die Prävalenz der CKD bei über 30 % bzw. in den höchsten Altersgruppen noch deutlich darüber (DEGAM 2024).

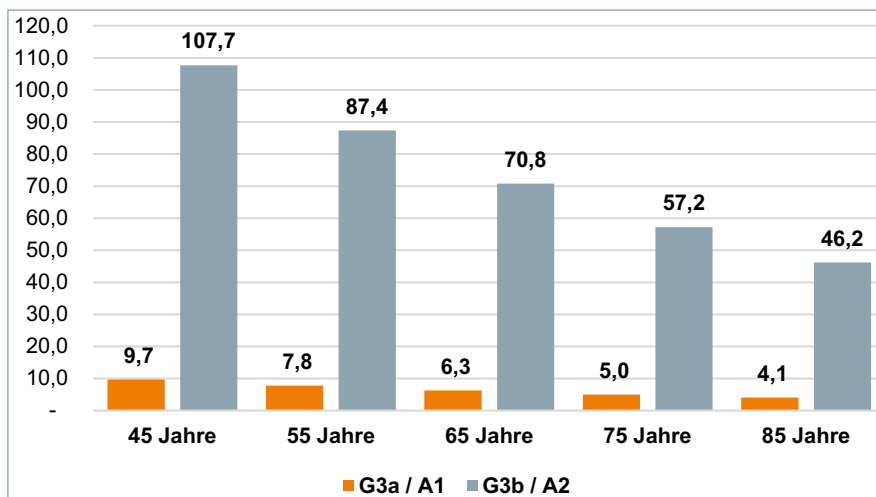
Wenn Ärztinnen und Ärzte bei älteren Patienten trotz auffälliger Nierenwerte auf die Dokumentation einer entsprechenden Diagnose verzichten, so kann dies daran liegen, dass sie im Rahmen einer Gesamtbewertung der gesundheitlichen Situation der Einschränkung der Nierenfunktion als solcher einen geringeren Krankheitswert beimessen. Dies kann legitim sein, da bei älteren Menschen die Abgrenzung zwischen einer primär altersbedingten (d. h. physiologischen) und einer pathologischen Verschlechterung der Nierenfunktion schwierig zu treffen ist. Die Nierenfunktion nimmt mit zunehmendem Alter ab, wobei jedoch eine erhebliche individuelle Variationsbreite existiert (KDIGO 2024). Der Verzicht auf eine explizite CKD-Diagnose schließt auch nicht aus, dass die Einschränkung der Nierenfunktion bei anderen medizinischen Entscheidungen – z. B. bzgl. der Gabe und Dosierung von Medikamenten – angemessen berücksichtigt wird.

Die Notwendigkeit einer nach dem Alter der Patienten differenzierten Bewertung von Laborbefunden lässt sich auch anhand des Risikos für den Eintritt eines Nierenversagens – und damit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Dialyse) – zeigen: Bei gleichen Nierenwerten liegt das Risiko für einen älteren deutlich niedriger als für einen jüngeren Menschen (vgl. Kasten).

Mit der Kidney Failure Risk Equation (KFRE, Tangri et al. 2011) lässt sich das Risiko für den Eintritt eines Nierenversagens in den folgenden 2 bzw. 5 Jahren berechnen. Die Risikoabschätzung stützt sich auf Alter, Geschlecht sowie die beiden Laborwerte, die für die Feststellung und Stadieneinteilung einer CKD maßgeblich sind (eGFR und UACR, vgl. dazu Abschnitt 2.5). Eine deutschsprachige Version dieses Risikokalkulators findet man hier: www.risiko-nierenversagen.de

Die folgende Grafik zeigt beispielhaft, wie sich das geschätzte Risiko für ein Nierenversagen innerhalb der folgenden 5 Jahre nur in Abhängigkeit vom Alter eines Mannes, d. h. bei identischen Nierenwerten eGFR bzw. UACR, ändert. Die niedrigen (orangen) Säulen entsprechen dem Stadium G3a/A1 (eGFR: 52; UACR: 29 mg/g), die höhere (graue) Säulenreihe dem Stadium G3b/A2 (eGFR: 37; UACR: 165 mg/g) einer CKD gemäß der KDIGO-Systematik (vgl. dazu Abschnitt 2.2). Dargestellt ist jeweils die absolute Anzahl Personen mit Nierenversagen aus einer Gesamtgruppe von 1.000 Personen der jeweiligen Konstellation. (Lesebeispiel: Von 1.000 Männern im Alter von 45 Jahren im CKD-Stadium G3b/A2 erleiden im Laufe von 5 Jahren 107,7 ein Nierenversagen (10,8 %), bei 1.000 Männern im Alter von 75 Jahren im gleichen CKD-Stadium sind es 57,2 (5,7 %).

Abbildung 1: Risiko für den Eintritt eines Nierenversagens in den folgenden 5 Jahren nach Altersgruppen (Anzahl von Personen mit Nierenversagen von 1.000 Personen der jeweiligen Kategorie) (Männer, am Beispiel von zwei CKD-Stadien gem. KDIGO 2024)



Quelle: Berechnung IGES mit dem Risikokalkulator auf Basis der KFRE
(www.risiko-nierenversagen.de/risikokalkulator-nierenversagen)

Ein CKD erhöht das Risiko für zahlreiche schwerwiegende Folgeerkrankungen

Das Nierenversagen ist die schwerwiegendste mögliche Folge einer CKD. Die Betroffenen müssen sich einer Nierenersatztherapie unterziehen, d. h. einer regelmäßigen Dialysebehandlung oder einer Nierentransplantation.

In Deutschland waren ausweislich der Daten der externen Qualitätssicherung (NET-DIAL) im Jahr 2023 knapp 80.000 Personen in ständiger Dialysebehandlung. Bei etwa 19.000 dieser Patienten bestand die Dialysepflicht seit weniger als einem Jahr (IQTIG 2024). Weitere etwa 23.000 Personen leben mit einer transplantierten Niere (Girndt et al. 2016).

Der Eintritt eines Nierenversagens ist zwar eine gravierende, aber eher seltene Konsequenz einer CKD, weil die höheren Schweregrade der Erkrankung nur von wenigen Patienten erreicht werden. Darüber hinaus ist das Vorliegen einer CKD jedoch auch ein unabhängiger Risikofaktor für zahlreiche weitere ernste Gesundheitsprobleme: So steigen mit einem höheren CKD-Stadium bspw. auch die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarkts, Schlaganfalls, einer Herzinsuffizienz sowie das generelle Sterberisiko (KDIGO 2024).

Angesichts der möglichen Folgen einer CKD einerseits sowie der oben beschriebenen Untererfassung von Erkrankungsfällen andererseits ist es plausibel, dass in der Fachwelt intensiv über die Frage diskutiert wird, welche bzw. welche zusätzlichen Maßnahmen sinnvoll sind, um CKD-Erkrankungen frühzeitiger und vollständiger zu erkennen und zu behandeln. Diese Frage hat noch erheblich an Bedeutung gewonnen, weil die Möglichkeiten gewachsen sind den Verlauf einer CKD durch eine medikamentöse Behandlung günstig zu beeinflussen (vgl. Abschnitt 2.6).

Sollte eine allgemeine Screening-Untersuchung auf CKD eingeführt werden?

Vor dem Hintergrund fachlicher Meinungsverschiedenheiten in Bezug auf die Sinnhaftigkeit von breiteren Screening-Maßnahmen, führte die bedeutende internationale Fachorganisation KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) im Jahr 2019 eine Konferenz zu der Frage der frühen Identifikation und Behandlung von CKD durch. Im Ergebnis wurde empfohlen, dass in erster Linie Personen mit den besonders relevanten Risikofaktoren Bluthochdruck, Diabetes mellitus oder Herz-Kreislauf-Erkrankung sowie weitere bekannte Hochrisikogruppen regelmäßig auf CKD untersucht werden sollten. Ein bevölkerungsweites Screening, das auch Personen einschließen würde, bei denen keiner der bekannten CKD-Risikofaktoren vorliegt, wurde wegen potenzieller Nachteile nicht empfohlen (Shlipak et al. 2021).

In der jüngsten Aktualisierung der KDIGO-Leitlinie zur CKD-Behandlung wurde diese Empfehlung, d. h. die Begrenzung von Screenings auf Risikopopulationen, beibehalten (KDIGO 2024). Auch die in 2024 aktualisierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) empfiehlt Untersuchungen zur Entdeckung einer CKD in der hausärztlichen Versorgung nur bei Personen mit Diabetes mellitus, Bluthochdruck sowie bei Einnahme von nierenschädigenden Medikamenten durchzuführen. Bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für CKD wird dagegen kein Screening auf CKD empfohlen (DEGAM 2024).

Die Frage eines breiteren, d. h. über die hauptsächlichen Risikogruppen hinausgehenden, CKD-Screenings wird trotz dieser Leitlinienempfehlungen noch immer diskutiert. Zum einen wird angeführt, dass ein CKD-Screening die von der WHO formulierten Kriterien für eine sinnvolle Screening-Maßnahme weitgehend erfüllen würde (Shlipak et al. 2021; Farrell & Vassalotti 2024). Zum anderen wird auf Studien verwiesen, die unter Berücksichtigung der verbesser-

ten Behandlungsmöglichkeiten bei frühzeitiger Entdeckung (Behandlung mit SGLT2-Hemmern) eine akzeptable Kosten-Effektivität eines allgemeinen CKD-Screenings ab einer bestimmten Altersschwelle gefunden haben (Cusick et al. 2023; Cusick et al. 2024).

Eine neue Perspektive auf das Thema wurde ferner durch eine Studie aus den Niederlanden eröffnet, die ein „häusliches Screening“ erprobt hat (van Mil et al. 2023). Personen im Alter zwischen 45 und 80 Jahren wurden per Post kontaktiert und aufgefordert in dem der Sendung beigelegten Probesammelgefäß eine Urinprobe zu nehmen und entweder in ein Labor zu senden oder unterstützt durch eine Smartphone-App mit einem Teststreifen selbst auf Anzeichen für eine CKD (Albuminurie) zu untersuchen. Im Falle eines positiven Ergebnisses erhielten die Personen einen zweiten Test zugesandt und bei Bestätigung eines auffälligen Ergebnisses wurden sie aufgefordert, zur weiteren Abklärung das örtliche Krankenhaus aufzusuchen, welches sie ggf. zur Behandlung der CKD an ihren Hausarzt überwies. An der Studie beteiligten sich – je nach Screening-Methode – bis zu 60 % der kontaktierten Bürgerinnen und Bürger. Je 30 gescreeente Personen wurde eine Person mit einer bestätigten Albuminurie entdeckt, die zur weiteren Abklärung aufgefordert wurde.

Eine gesundheitsökonomische Analyse dieses Projekts konnte ferner zeigen, dass die Maßnahme mit hoher Wahrscheinlichkeit ein günstiges Verhältnis der zusätzlichen Kosten für das Screening zu den dadurch zu gewinnenden qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALY) aufweist (Pauwels et al. 2024). Als ein wichtiger Grund dafür werden die niedrigen Kosten für das „häusliche Screening“ im Vergleich zu einem Screening im Rahmen der regulären medizinischen Versorgung angeführt.

Fragestellungen des DAK-Versorgungsreports

Dieser Versorgungsreport knüpft an die skizzierten Diskussionen an und geht u. a. gezielt der Frage nach, inwieweit durch zusätzliche Screening-Maßnahmen Versicherte entdeckt werden könnten, bei denen mit höherer Wahrscheinlichkeit eine bis dahin nicht entdeckte und behandelte CKD vorliegt. Insbesondere wird untersucht, inwieweit die Analyse von Routinedaten der Krankenkassen dazu beitragen könnte, die Zielgruppe für ein Screening stärker einzuzugen, d. h. möglichst nur Personen einzubeziehen, bei denen ein erhöhtes und in der bisherigen Versorgung noch nicht adressiertes Risiko für eine CKD besteht.

Im Zuge der gesetzlichen Erweiterungen der Befugnisse zur Nutzung von Gesundheitsdaten durch die sog. „Digitalgesetze“ (Digital-Gesetz – DigiG, Gesundheitsdatennutzungsgesetz – GDNG) wurden die Krankenkassen ermächtigt, Auswertungen der bei ihnen routinemäßig vorhandenen Daten zum Zweck eines besseren Gesundheitsschutzes ihrer Versicherten vorzunehmen. U. a. können solche Analysen erfolgen, um schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen der Versicherten zu erkennen, sofern die Analysen im überwiegenden Interesse der Versicherten sind (§ 25b Abs. 1 Nr. 5 SGB V). Die Krankenkassen sollen Versicherte, bei denen aufgrund der Datenanalysen eine Gefährdung erkannt wurde, darüber informieren bzw. sie auf geeignete Versorgungsangebote hinweisen.

Vor diesem Hintergrund könnte auch die Information von Versicherten über ein bestehendes CKD-Risiko in Betracht kommen – sofern auf Grundlage der bei den Krankenkassen vorhandenen Daten eine hinreichend präzise und belastbare Aussage über ein bestehendes Risiko möglich ist. Der Versorgungsreport führt entsprechende Analysen auf Basis von Daten der Versicherten der DAK-Gesundheit durch.

Besonderes Augenmerk gilt dabei der Frage, inwieweit bei den Versicherten tatsächlich keine Hinweise auf ärztliche Untersuchungen der Nierenfunktion vorliegen, ein ggf. bestehendes CKD-Risiko also möglicherweise nicht bekannt bzw. entdeckt ist. Laboruntersuchungen, die eine ärztliche Beurteilung der Nierenfunktion erlauben, werden in der regulären medizinischen Versorgung in verschiedenen Kontexten durchgeführt: So sind entsprechende Untersuchungen z. B. Bestandteil von DMP-Programmen bzw. gehören zur routinemäßigen medizinischen Überwachung bei verbreiteten Krankheitsbildern. Eine Untersuchung auf Eiweiß im Urin ist auch Teil der Gesundheitsuntersuchung (§ 25 SGB V), die ab dem Alter von 35 Jahren alle drei Jahre in Anspruch genommen werden kann. Diese Untersuchung entspricht zwar nicht dem diagnostischen Standard, aber vielfach wird darüber hinaus auch eine Untersuchung des Serumkreatinins veranlasst, obwohl sie nicht Teil des Untersuchungsprogramms der Gesundheitsuntersuchung ist. Grundsätzlich ist somit davon auszugehen, dass gerade bei Patienten in höherem Lebensalter relativ häufig entsprechende Untersuchungen durchgeführt werden.

Die Analysen des Versorgungsreports zu den Potenzialen ergänzender Screenings fokussieren somit vor allem die Umsetzbarkeit bzw. die zu erwartenden Effekte eines risikobasierten Screenings, das die bei den Krankenkassen ohnehin vorhandenen Daten aus Abrechnungsvorgängen nutzt, zum einen für die Schätzung des CKD-Risikos und zum anderen für die Eingrenzung der Zielgruppe auf Personen, bei denen ausweislich der abgerechneten Versorgungsleistungen keine Überwachung der Nierenfunktion durch einschlägige Laboruntersuchungen erkennbar ist.

Neben der Frage nach der Sinnhaftigkeit zusätzlicher Screening-Maßnahmen, um bislang unentdeckte Patienten mit CKD zu finden, analysiert der DAK-Versorgungsreport Aspekte der aktuellen medizinischen Versorgung von CKD-Patienten. Der Report ist folgendermaßen aufgebaut:

Nach einem Abriss der medizinischen Grundlagen (**Abschnitt 2**) wird zunächst die aktuelle Verbreitung von CKD sowie die gesundheitliche Versorgung dieser Patientengruppe anhand der Routinedaten der DAK-Versicherten analysiert (**Abschnitt 3**). Einbezogen werden alle DAK-Versicherten ab dem Alter von 40 Jahren (ca. 3,6 Mio. Versicherte). Die Analysen beziehen sich auf das Jahr 2022.

Abschnitt 4 widmet sich dem zentralen Ziel der Behandlung der CKD, nämlich der Verhütung eines Fortschreitens der Erkrankung bis zum Nierenversagen und damit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. In den Analysen dieses Kapitels wird ein 5-Jahreszeitraum betrachtet und untersucht wie häufig Patienten, die zu Beginn des Zeitraums im CKD-Stadium G3 sind, ein höheres Stadium erreichen und welche Patienten ein besonders hohes Progressions-

risiko aufweisen. Durch vertiefende statistische Analysen werden die Einflussfaktoren auf die Erkrankungsprogression identifiziert und die Relevanz jedes Faktors quantifiziert. Ferner wird untersucht, wie intensiv bei Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko die Nierenfunktion überwacht wird.

Das Potenzial zusätzlicher Screening-Maßnahmen wird in mehreren Schritten analysiert (**Abschnitt 5**): Im ersten Schritt wird ein statistisches Modell zur Vorhersage des Risikos für das Auftreten einer CKD innerhalb der folgenden fünf Jahre entwickelt. Auf Grundlage dieses Modells bzw. der dort identifizierten Risikofaktoren wird für alle DAK-Versicherten ohne CKD das individuelle Risiko für eine CKD-Erkrankung berechnet (CKD-Risikoscore). Im dritten Schritt werden die Versicherten entsprechend ihres CKD-Risikoscores in Schichten gruppiert, so dass die 10 % der Versicherten mit dem höchsten Risikoscore in die oberste Schicht gelangen, in der folgenden Schicht die nächsten 10 % usw. Anschließend wird ermittelt, inwieweit die Versicherten in den einzelnen Risikoschichten bereits hinsichtlich ihrer Nierenfunktion ausreichend überwacht werden. Anderenfalls kommen sie als Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen in Betracht.

In den weiteren Schritten werden die potenziellen Zielgruppen für ein Screening näher charakterisiert und eingegrenzt. Insbesondere werden in Abschnitt 5.4, getrennt nach Altersgruppen, Patientengruppen charakterisiert, bei denen ein CKD-Screening dringend angezeigt ist, sofern noch keine Überwachung der Nierenfunktion erfolgt.

Im abschließenden **Abschnitt 6** werden die Ergebnisse bewertet und Schlussfolgerungen im Hinblick auf mögliche Optimierungen der Versorgung gezogen.

2. Medizinische Grundlagen der chronischen Nierenkrankheit

2.1 Definition der chronischen Nierenkrankheit

Als chronische Nierenkrankheit (auch: chronische Niereninsuffizienz), kurz CKD, bezeichnet man pathologische funktionelle oder strukturelle Veränderungen der Niere, die über mindestens drei Monate bestehen und mit einer Abnahme der exkretorischen und inkretorischen Nierenfunktion verbunden sind. Die Niere verliert dabei fortschreitend und meist irreversibel ihre Funktion, Abbaustoffe auszuschcheiden, die beim Stoffwechsel entstehen und mit dem Harn ausgeschieden werden müssen. Diese sogenannten harnpflichtigen Stoffe sind zum Beispiel Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure. Ist die Ausscheidung dieser Substanzen wie bei einer chronischen Niereninsuffizienz eingeschränkt, steigt die Konzentration dieser Stoffe im Blut an. Unbehandelt führt dies auf Dauer zu einer Vergiftung des Körpers.

Die chronische Nierenkrankheit ist definiert über die Nierenfunktion, die über die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) gemessen werden kann. Die GFR ist das pro Zeiteinheit von den Glomeruli der Nieren filtrierte Volumen. Es wird in der Regel in der Einheit Milliliter pro Minute pro 1,73 Quadratmeter Körperfläche ($\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) angegeben und stellt einen der wichtigsten Parameter zur Beurteilung der Nierenfunktion dar. Die glomeruläre Filtration ist der Filtrationsprozess des Blutes, der in den Nierenkörperchen (Malpighi-Körperchen) stattfindet, die aus dem Glomerulus und der ihn einhüllenden Bowman-Kapsel bestehen. Antreibende Kraft der glomerulären Filtration ist der hydrostatische Druck in den Kapillaren des Glomerulus. Wasser und darin gelöste Moleküle mit einem geringen Molekulargewicht passieren den Filtrationsapparat. Proteine und Blutzellen verbleiben aufgrund ihrer Größe und ihres Molekulargewichtes immer im Blut und werden nicht filtrierte. Täglich filtrierte die Niere zwischen 140 und 180 Liter Extrazellulärflüssigkeit als Primärharn, der dann im Tubulussystem auf etwa einen Liter Endharn konzentrierte wird. Über die Blut-Harn-Schranke wird die stoffliche Trennung von Blut und Primärharn sichergestellt.

Die Menge des filtrierten Volumens ist bei einer chronischen Nierenkrankheit herabgesetzt. Gemäß S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis liegt eine chronische Nierenkrankheit vor, wenn die GFR weniger als $60 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ beträgt. Zur Abgrenzung vom akuten Nierenversagen und aufgrund von interindividuellen Schwankungen der GFR wird zur Diagnose der CKD eine zweimalige Messung im Abstand von drei Monaten empfohlen.

Die Ermittlung der glomerulären Filtrationsrate ist durch die Bestimmung der Clearance von Inulin oder Kreatinin möglich. Hierzu wird neben der Kreatinin- bzw. Inulinkonzentration im Plasma auch die Menge an ausgeschiedenem Urin sowie die Konzentration von Kreatinin bzw. Inulin im 24h-Urin benötigt. Da dieser Prozess sehr aufwändig und in der hausärztlichen Versorgungspraxis kaum zu leisten ist, wird die GFR in der Regel auf der Basis der Kreatininkon-

zentration im Blut oder Urin geschätzt. Kreatinin ist ein zur Abschätzung der Nierenfunktion jedoch nicht optimal geeigneter Parameter, da er erst spät bei eingeschränkter Nierenfunktion ansteigt und von Alter, Geschlecht und Muskelmasse abhängig ist. Es bestehen daher verschiedene Formeln zur Schätzung der GFR (eGFR = estimated GFR), die dabei das Alter, das Geschlecht, die Körpergröße und das Körpergewicht berücksichtigen. Eine Alternative zur Schätzung der GFR auf Basis von Kreatinin stellt die Bestimmung der eGFR auf Basis einer Messung von Cystatin C im Serum dar. Cystatin C weist eine größere diagnostische Sensitivität als das Serumkreatinin auf und kann schon eine moderate Einschränkung der GFR nachweisen. Zudem ist Cystatin C von der Muskelmasse unabhängig und wird weniger stark durch Ernährung und Geschlecht beeinflusst. In der hausärztlichen Praxis kann gemäß der Leitlinie die Schätzung der GFR auf Basis der Messung von Cystatin C erwogen werden, wenn Gründe bestehen, die Kreatinin-basierte eGFR anzuzweifeln und/oder eine möglichst exakte Schätzung der GFR möglicherweise mit therapeutischen Konsequenzen verbunden ist.

Gemäß der interdisziplinären S2k-Leitlinie Rationelle Labordiagnostik zur Abklärung akuter Nierenschädigungen und progredienter Nierenerkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) und der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL) soll bei der Beurteilung der Nierenfunktion älterer Personen berücksichtigt werden, dass die GFR im Lebensverlauf kontinuierlich abnimmt. Der physiologische, altersbedingte Funktionsverlust der Niere beläuft sich ab dem 40. Lebensjahr auf etwa 1–2 ml/min/1,73 m² pro Jahr. Gemäß dieser Leitlinie zeigt eine eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² bei über 65-Jährigen nicht notwendigerweise eine Nierenkrankheit an und bei 80-Jährigen kann auch eine eGFR von 45 ml/min/1,73 m² noch normal sein.

Entsprechend sehen die Empfehlungen der DEGAM-Leitlinie – im Einklang mit den Empfehlungen der KDIGO – vor, als zweiten Parameter zur Messung und Beurteilung der Nierenfunktion die Albuminausscheidungsrate (AER) heranzuziehen. Die AER stellt die Menge des im Urin ausgeschiedenen Albumin dar. Die Albuminkonzentration im Urin schwankt tageszeitabhängig und abhängig von der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge stark, weshalb die Albuminausscheidungsrate in der Regel auf Basis der Albuminmenge im 24h-Sammelurin bestimmt und in der Einheit mg pro 24 Stunden angegeben wird. Um den aufwändigen (und fehleranfälligen) Prozess der Urinsammlung über einen Zeitraum von 24 Stunden zu vermeiden, wird in der hausärztlichen Versorgungspraxis in der Regel auf den Albumin-Kreatinin-Quotient (UACR) zurückgegriffen, der eine alternative Darstellung des Messergebnisses von Albumin im Urin darstellt. Hierbei wird die Albuminkonzentration im (Spontan-)Urin auf die Kreatininkonzentration im (Spontan-)Urin bezogen. Die UACR wird demnach als mg pro g Kreatinin angegeben.

Bei einer physiologischen Nierenfunktion sollte Albumin nur in einer geringen Menge im Urin vorhanden sein. Eine normale Nierenfunktion liegt bei einer AER von unter 30 mg/24h bzw. einer UACR von unter 30 mg/g Kreatinin vor. Bei einer AER zwischen 30 und unter 300 mg/24h bzw. einer UACR zwischen 30 und unter 300 mg/g Kreatinin spricht man von einer Mikroalbuminurie, bei noch höheren Mengen (≥ 300 mg/24h bzw. ≥ 300 mg/g Kreatinin) von einer Makroalbuminurie. Gemäß DEGAM-Leitlinie liegt eine chronische Nierenkrankheit bei einer AER ≥ 30 mg/24h bzw. einer UACR ≥ 30 mg/g Kreatinin vor.

2.2 Klassifikation

Der Schweregrad der chronischen Nierenkrankheit kann nach GFR-Stadien und Albuminurie-Stadien eingeteilt werden. International wird hierfür ein Vorschlag der unabhängigen gemeinnützigen Organisation *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) verwendet, der auch von der DEGAM-Leitlinie übernommen wurde. In dieser Klassifikation wird der Schweregrad der chronischen Nierenkrankheit anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und der Albuminurie eingeteilt.

In Tabelle 1 ist das der DEGAM-Leitlinie entnommene modifizierte KDIGO-Risikomodell zur Klassifikation der CKD mit farblicher Darstellung des mit dem Schweregrad der CKD verbundenen Risikos eines Nierenversagens dargestellt. Angegeben ist die Anzahl von CKD-Patienten mit Eintritt eines Nierenversagens innerhalb eines Jahres von 1.000 CKD-Patienten.

Tabelle 1: Modifiziertes KDIGO Risikomodell mit Farbdarstellung

				Albuminurie-Stadien der chronischen Nierenkrankheit		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Mäßig erhöht	Stark erhöht
				< 30 mg/g	30–300 mg/g	> 300 mg/g
GFR-Stadien der chronischen Nierenkrankheit (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal oder hoch	≥ 90	0,04*	0,31–0,44	0,72–0,80
	G2	Leichtgradig eingeschränkt	60–89	0,04*	0,15–0,29	1,90–2,68
	G3a	Leicht- bis mäßiggradig eingeschränkt	45–59	0,28–0,88	1,60	5,88
	G3b	Mäßig- bis hochgradig eingeschränkt	30–44	2,24–2,96	11,76	30,52
	G4	Hochgradig eingeschränkt	15–29	17,32–41,76	42,24	91,44
	G5	Nierenversagen	< 15	-	-	-

Quelle: S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis

Anmerkung: *In Abwesenheit von Anhaltspunkten für Nierenschäden entsprechen die GFR-Stadien G1 und G2 gemäß DEGAM-Leitlinie nicht der Definition für das Vorliegen einer Nierenkrankheit;

Grün = niedriges Risiko; Gelb = moderat erhöhtes Risiko; Orange = hohes Risiko; Rot = sehr hohes Risiko; Angegeben ist die Anzahl von CKD-Patientinnen und -Patienten mit Nierenversagen innerhalb eines Jahres pro 1.000 CKD-Patientinnen und -Patienten

In der DEGAM-Leitlinie wird jedoch kritisch angemerkt, dass die farbliche Darstellung in der Originalpublikation (die hier übernommen wurde) sich eigentlich auf eine Zusammenfassung von fünf Endpunkten bezieht (Nierenversagen, Progression der CKD, akute Nierenkrankheit, kardiovaskuläre Mortalität und Mortalität jeder Ursache), die (1) eine völlig unterschiedliche Bedeutung aufweisen und (2) unter anderem auch von Alter, Geschlecht und Komorbiditäten abhängen, die in diesem Modell nicht berücksichtigt wurden. Daher können aus der farblichen Einteilung in Risikostadien kaum Schlüsse für individuelle Patientinnen und Patienten mit CKD gezogen werden, so dass diese für die Ableitung von klinischen Konsequenzen für individuelle CKD-Patientinnen und -Patienten nicht geeignet wäre. Gleichwohl wird diese Einteilung auch in klinischen Studien sehr häufig für die Klassifikation von Hochrisikopatienten verwendet.

2.3 Ätiologie der chronischen Nierenkrankheit

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD sind Bluthochdruck und eine Diabeteserkrankung. Einem kleineren Teil liegt auch eine spezifische Nierenerkrankung, wie bspw. eine entzündliche Erkrankung der Nierenkörperchen (Glomerulonephritiden) zugrunde. Eine quantitative Abschätzung der Relevanz der verschiedenen Ursachen für die CKD ist wegen der häufig in Kombination auftretenden Einflussfaktoren schwierig. Im Rahmen der externen Qualitätssicherung der Dialysebehandlung wurde bis zum Jahr 2019 auch die renale Grunderkrankung erfasst, die zu der Dialysepflicht geführt hat (IQTIG 2019; DEGAM 2024). Demnach lag in 23 % der dauerhaft dialysepflichtigen Patienten eine diabetische Nephropathie, in 22 % eine vaskuläre, also hochdruckbedingte, Nephropathie und in 17 % eine glomeruläre Nephropathie der Dialysepflicht zugrunde. Auf interstitielle Nephropathien, Zystennieren und Systemerkrankungen entfielen 5 %, 6 % bzw. 4 % und auf „andere Nierenkrankheiten“ 23 % der Dialysepatienten. Bei diesen Angaben ist zu berücksichtigen, dass es sich ausschließlich um Patienten im Endstadium der chronischen Nierenerkrankung handelt. Ergebnisse zur Häufigkeit der entsprechenden Diagnosen in den Versorgungsdaten der DAK-Versicherten im Jahr 2022 finden sich in Abschnitt 3.3.

Die diabetische Nephropathie ist eine glomeruläre Sklerose und Fibrose, die durch metabolische und hämodynamische Veränderungen bei Diabetes mellitus verursacht wird. Ausgangspunkt ist die durch die Hyperglykämie verursachte Glykosylierung von glomerulären Proteinen, die zu einer Verdickung/Vernarbung (Sklerose) der Glomerulumbasalmembran mit charakteristischen Läsionen führt. Hinzu kommen eine interstitielle Fibrose und eine tubuläre Atrophie. Die diabetische Nephropathie manifestiert sich in einer langsam progredienten Albuminurie. Zu Beginn einer diabetischen Nephropathie kann die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) sogar leicht erhöht sein. Die GFR „normalisiert“ sich dann im weiteren Verlauf während des frühen Nierenschadens. Die diabetische Nephropathie verläuft im Anfangsstadium asymptomatisch. Die frühesten Symptome bestehen – neben der Entwicklung einer Mikroalbuminurie – in einer Erhöhung des Blutdrucks und der Entwicklung von ausgeprägten Wassereinlagerungen (Ödeme). In späteren Stadien kommen Symptome einer Urämie (Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsabnahme) hinzu.

Die bluthochdruckinduzierte chronische Nierenkrankheit entsteht durch hochdruckbedingte Schädigungen der Niere (Nephrosklerose), die durch Bindegewebsvermehrung (Fibrose) und Verdickung/Vernarbung (Sklerose) im Bereich von Arterien, Arteriolen, Glomeruli, Nierentubuli und tubulointerstitiellem Gewebe gekennzeichnet ist. Die Nephrosklerose geht mit einer erhöhten Eiweißausscheidung (Mikroalbuminurie, im weiteren Verlauf Makroalbuminurie) im Urin sowie erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerten im Serum und einer zunehmenden Verschlechterung der glomerulären Filtrationsrate einher. Früheste Symptome sind die Symptome einer Urämie (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz, Schläfrigkeit oder Verwirrung, Gewichtsverlust).

Die Gruppe der Glomerulonephritiden umfasst abakterielle Entzündungen der Nierenkörperchen (Glomeruli), die nach der Pathogenese in primäre und sekundäre Glomerulonephritiden unterschieden werden und deren Ursache häufig ein immunologischer Mechanismus zugrunde liegt. Unter primären Glomerulonephritiden werden verschiedene Formen häufig autoimmun bedingter Nierenerkrankungen verstanden, denen keine andere Erkrankung vorausgeht und die sich ausschließlich an der Niere zeigen. Demgegenüber beschreiben sekundäre Glomerulonephritiden eine renale Beteiligung bei systemischen Grunderkrankungen (Diabetes mellitus, Amyloidose), häufig mit Beteiligung des Immunsystems (systemische Autoimmunerkrankungen wie bspw. Lupus erythematodes).

Die Pathogenese der Glomerulonephritiden ist bis heute noch nicht vollständig aufgeklärt. Es wird zwischen unterschiedlichen Pathomechanismen unterschieden, bei denen Antikörper bzw. Antigen-Antikörper-Komplexe beteiligt sind, die untereinander in Wechselwirkung stehen und gemeinsam zur Ausbildung einer Glomerulonephritis beitragen können. Hierunter fällt beispielsweise die Ablagerung von Antigen-Antikörper-Komplexen in den glomerulären Kapillarschlingen, die dort eine Entzündungsreaktion (Leukozyten und aktiviertes Komplementsystem) auslösen oder gegen glomeruläre Bestandteile gerichtete Antikörper. Auch eine Beteiligung von aktivierten T-Lymphozyten an der Pathogenese wird diskutiert.

Letztlich führen diese entzündlichen Prozesse zu einer Schädigung der Nierenkörperchen, die mit einer Verringerung der glomerulären Filtrationsrate verbunden ist. Bei chronischen Formen der Glomerulonephritis sind die Betroffenen häufig beschwerdefrei. Frühe Anzeichen für eine Glomerulonephritis ergeben sich aus dem Urinstatus (Hämaturie, Albuminurie, Immunglobulin G, Alpha-1-Mikroglobulin) und Anstieg des Blutdrucks. Im weiteren Verlauf mit zunehmender Schädigung der Nierenkörperchen kann sich ein nephrotisches Syndrom mit zusätzlich erhöhten Blutfettwerten, erniedrigtem Eiweiß im Blut (Hypoproteinämie) und Ödemen im peripheren Bereich (insbesondere in den unteren Gliedmaßen) ausbilden.

Als interstitielle Nephritis (auch: tubulointerstitielle Nephritis) wird eine entzündliche Erkrankung der Niere mit (dominierender) Beteiligung des Niereninterstitiums bezeichnet. Eine interstitielle Nephritis kann als allergische Reaktion auf bestimmte nephrotoxische Medikamente (u. a. bestimmte Antibiotika, NSAR, Diuretika, Protonenpumpenhemmer, Kontrastmittel), die besonders bei vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung oder Dehydratation zu akuten Nierenschäden führen und bei anhaltender oder wiederholter Exposition chronisch werden

können, sowie im Zusammenhang mit bestimmten Infektionen, bei einer Schwermetallvergiftung (u. a. Blei, Cadmium), Strahleneinwirkung oder aufgrund metabolischer Ursachen (u. a. Hyperurikämie, Hyperkalzämie, Hypokaliämie) auftreten. Daneben können interstitielle Nephritiden – ähnlich wie Glomerulonephritiden – auch im ursächlichen Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen auftreten.

Die Symptome der interstitiellen Nephritis sind vielseitig. Bei der akuten interstitiellen Nephritis können renale Symptome (u. a. Hämaturie, Proteinurie, Glukosurie), die aus tubulären Funktionsstörungen resultieren, von Fieber, Hautausschlag und Gelenkschmerzen begleitet sein. Bei Schädigung der Tubuli (v. a. chronische interstitielle Nephritis) tritt zudem Alpha-1-Mikroglobulin vermehrt im Urin auf, der einen erhöhten pH-Wert aufweisen kann, während der pH-Wert des Blutes verringert ist (Übersäuerung des Blutes).

Zu den weiteren möglichen Ursachen einer CKD gehören polyzystische Nierenerkrankungen und andere erbliche Nierenerkrankungen sowie obstruktive Uropathien, bei denen der Harnabfluss behindert ist, was zu einem Rückstau in die Nieren und deren Schädigung führen kann. Auch wiederholte akute Nierenschädigungen (akutes Nierenversagen), die nicht vollständig ausheilen, können zu einer chronischen Beeinträchtigung führen.

Allgemein umfasst der pathophysiologische Prozess der CKD oft eine anfängliche Schädigung der Nephrone (den kleinsten funktionellen Einheiten der Niere), gefolgt von einer Entzündungsreaktion und anschließender Fibrose (Vernarbung) des Nierengewebes. Mit fortschreitender Fibrose nimmt die Zahl der funktionsfähigen Nephrone ab, was zu einer verminderten Filtrations- und Ausscheidungskapazität der Nieren führt. Die verbleibenden gesunden Nephrone kompensieren zunächst durch Hyperfiltration, was jedoch langfristig zu deren Überlastung und weiterer Schädigung führen kann – ein Teufelskreis, der die Progression der CKD beschleunigt.

Genetische Faktoren und altersbedingte Veränderungen der Nierenfunktion spielen bei vielen Nierenerkrankungen eine wichtige Rolle. Unter die genetischen Faktoren fallen nicht nur eindeutig erblich bedingte Erkrankungen (wie beispielsweise die polyzystische Nierenerkrankung), sondern auch die genetische Prädisposition für komplexere Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Bluthochdruck, die beide die Entwicklung einer CKD begünstigen. Der physiologische, altersbedingte Rückgang der Nierenfunktion entsteht durch eine Kombination von physiologischen Alterungsprozessen und der mit dem Alter zunehmenden Prävalenz von Erkrankungen (bspw. Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2), die sich negativ auf die Nierenfunktion auswirken. Daneben spielen auch der Zugang zu medizinischer Versorgung, Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten sowie die Exposition gegenüber Umwelttoxinen eine wichtige Rolle.

2.4 Komplikationen der chronischen Nierenkrankheit

Eine der bedeutendsten Folgen einer chronischen Nierenkrankheit ist das erhöhte kardiovaskuläre Risiko. Patientinnen und Patienten mit CKD haben ein deutlich gesteigertes Risiko für

Herz-Kreislauf-erkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz. Dieses Risiko steigt mit zunehmendem Schweregrad der Nierenfunktionseinschränkung an und ist teilweise durch die Vergesellschaftung mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Dyslipidämie bedingt. Die CKD selbst stellt einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse dar, wobei die genauen Mechanismen noch nicht vollständig aufgeklärt sind.

Mit fortschreitender Nierenfunktionseinschränkung können Störungen im Mineral- und Knochenstoffwechsel auftreten, die als CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) bezeichnet werden. Diese umfassen sowohl laborchemische Veränderungen (Calcium, Phosphat, Parathormon, Vitamin D) als auch Veränderungen im Knochenstoffwechsel und der Knochendichte sowie extraskelettale Verkalkungen, insbesondere der Gefäße. Patientinnen und Patienten mit CKD haben – bedingt durch die Veränderungen des Knochenstoffwechsels und weitere Risikofaktoren wie Alter, Gewicht und körperliche Inaktivität – ein deutlich erhöhtes Risiko für Frakturen im Vergleich zu Menschen ohne CKD.

Eine weitere häufige Komplikation ist die renale Anämie (verringerte Anzahl von Erythrozyten), deren Prävalenz mit fortschreitender Nierenfunktionseinschränkung zunimmt (gemäß DEGAM-Leitlinie von bis zu 10 % im Stadium G1 bis auf über 50 % im Stadium G5). Sie ist hauptsächlich durch einen Mangel an Erythropoetin sowie Störungen des Eisenhaushalts bedingt. Typische Symptome der Anämie sind Müdigkeit, eine verminderte Leistungsfähigkeit, Kurzatmigkeit bei Belastung und eine blasse Haut- und Schleimhautfarbe.

Durch die eingeschränkte Fähigkeit der Nieren, den Wasser- und Elektrolythaushalt zu regulieren, sind Patientinnen und Patienten mit CKD häufiger von Hyper- und Hypovolämie (erhöhtes bzw. vermindertes zirkulierendes Blutvolumen) betroffen, besonders in Situationen mit raschen Änderungen in der Homöostase. Hypervolämie ist mit peripheren Ödemen (Schwellungen an den Extremitäten), erhöhtem Blutdruck und unter Umständen auch Anzeichen einer Herzinsuffizienz wie Atemnot (Dyspnoe) verbunden. Bei schwerer Hypervolämie kann es zu einem Lungenödem kommen. Die klinischen Zeichen einer Hypovolämie umfassen Durst, trockene Schleimhäute, verminderter Blutdruck in Verbindung mit einer erhöhten Herzfrequenz, Schwindel und bei schwerem Verlauf Verwirrtheit bis hin zum Schock. Hypovolämie kann bei CKD-Patientinnen und -Patienten zu einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion führen (akutes Nierenversagen bei chronischer Nierenkrankheit). Patientinnen und Patienten mit CKD haben allgemein ein erhöhtes Risiko für akute Nierenkrankheiten, das mit dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung zunimmt. Nicht immer sind diese akuten Verschlechterungen der Nierenfunktion reversibel.

Mit abnehmender Nierenfunktion kommt es zudem häufig zu einer Erhöhung der Serumharnsäure, was zu Gichtanfällen führen kann. Allgemein ist bei fortgeschrittener CKD der Säure-Base-Haushalt zunehmend gestört, was mit dem Risiko einer metabolischen Azidose (Abfall des pH-Werts des Blutes) einhergeht. Sie führt zu vermehrtem (Protein-)Katabolismus und Muskelabbau, was bei chronischem Verlauf zu Muskelschwäche und -verlust beitragen kann. Zudem begünstigt sie den Knochenabbau, da Kalzium aus den Knochen freigesetzt wird, um

die Säuren zu puffern, was langfristig zu Osteoporose und einem erhöhtem Frakturrisiko führen kann. Weiterhin kann die metabolische Azidose die Progression der Nierenkrankheit selbst beschleunigen und den Insulinstoffwechsel negativ beeinflussen.

Schließlich führt die fortschreitende Nierenfunktionseinschränkung im Endstadium zum Nierenversagen (terminale Niereninsuffizienz), das eine Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) erforderlich machen kann.

Zu beachten ist, dass Medikamente, die vollständig oder zum Teil renal eliminiert werden, die ohnehin herabgesetzte Nierenfunktion weiter beeinträchtigen können. Bei CKD müssen diese entweder in der Dosis angepasst oder – sofern möglich – durch andere Wirkstoffe substituiert werden. Gleiches gilt für Wirkstoffe, die aufgrund der herabgesetzten Nierenfunktion im Körper kumulieren und in der Folge toxisch werden können. Manche nephrotoxischen Wirkstoffe sind bei CKD generell oder ab einem bestimmten CKD-Stadium kontraindiziert. Das Bestehen einer CKD schränkt demnach die zur Verfügung stehende Bandbreite von Wirkstoffen in der pharmakologischen Behandlung anderer Erkrankungen ein.

2.5 Screening, Diagnostik und Monitoring

Screening bezeichnet im medizinischen Kontext den systematischen Einsatz von Tests oder Untersuchungen bei Menschen ohne klinische Symptome mit dem Ziel, Krankheiten (oder Risikofaktoren) frühzeitig zu erkennen, bevor sie klinisch manifest werden. Das Grundprinzip des Screenings beruht darauf, dass eine frühzeitige Erkennung und Behandlung von Erkrankungen oft bessere Behandlungsergebnisse ermöglicht, als wenn die Erkrankung erst im fortgeschrittenen Stadium oder bei symptomatischer Manifestation diagnostiziert wird.

Screenings können populationsbasiert oder selektiv bei bestimmten Risikogruppen durchgeführt werden (risikobasiertes Screening). Ein populationsbasiertes Screening bezeichnet einen systematischen Ansatz in der Gesundheitsvorsorge, bei dem einer definierten Bevölkerungsgruppe (bspw. allen Personen ab einem Alter von 35 Jahren) standardisierte Tests oder Untersuchungen angeboten werden, unabhängig von individuellen Risikofaktoren oder Symptomen. Im Gegensatz zum selektiven oder risikobasierten Screening, bei dem nur Personen mit bestimmten Risikofaktoren untersucht werden, richtet sich das populationsbasierte Screening somit an alle Personen einer bestimmten Alters- oder Geschlechtsgruppe. Ein selektives oder risikobasiertes Screening ist dagegen ein gezielter Ansatz in der Gesundheitsvorsorge, bei dem nur Personen mit spezifischen Risikofaktoren oder einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen oder die Entwicklung einer bestimmten Erkrankung untersucht werden. Im Gegensatz zum populationsbasierten Screening, das allen Personen einer definierten Bevölkerungsgruppe angeboten wird, konzentriert sich das risikobasierte Screening also auf Subgruppen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko.

Ergeben sich bei einem Screening Anhaltspunkte (Symptome, auffällige Befunde oder Risikofaktoren), dass eine Erkrankung vorliegt, wird eine Diagnostik der Erkrankung durchgeführt.

Der diagnostische Prozess umfasst typischerweise eine Anamnese (Krankengeschichte), eine körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen und ggfs. den Einsatz bildgebender Verfahren und eine Funktionsdiagnostik. In manchen Fällen ist die Entnahme und mikroskopische Untersuchung von Gewebeproben notwendig, um eine sichere Diagnose zu stellen.

Monitoring bezeichnet in der Medizin die regelmäßige und systematische Überwachung oder Beobachtung von physiologischen Parametern, Krankheitsverläufen oder Therapieeffekten bei Patienten mit bereits diagnostizierten Erkrankungen. Es handelt sich um einen kontinuierlichen Prozess, der dazu dient, Veränderungen im Gesundheitszustand frühzeitig zu erkennen, den Krankheitsverlauf zu dokumentieren und die Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen zu beurteilen.

Screening

Die DEGAM-Leitlinie empfiehlt, bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für eine chronische Nierenkrankheit kein gezieltes Screening auf CKD durchzuführen. Begründet wird dies mit der relativ niedrigen Inzidenz höhergradiger Nierenfunktionsstörungen (GFR unter 45 ml/min/1,73 m²) in der Bevölkerung und den geringen therapeutischen Konsequenzen bei einer asymptomatischen Erkrankung in einem niedrigen CKD-Stadium ohne weitere Risikofaktoren. Auch aufgrund der Tatsache, dass durch die risikobasierten Untersuchungen bei einem substantiellen Teil der asymptomatischen Bevölkerung regelmäßig die Nierenfunktion überwacht wird, wird ein positiver Nutznachweis bei einer Ausweitung des gezielten Screenings auf CKD als unwahrscheinlich erachtet.

Unabhängig davon haben alle Versicherten ab dem 18. Lebensjahr Anspruch auf eine Gesundheitsuntersuchung gemäß § 25 SGB V. Ab dem 35. Lebensjahr kann alle drei Jahre eine Gesundheitsuntersuchung zu Lasten der GKV durchgeführt werden, zwischen dem 18. und dem 35. Lebensjahr besteht einmalig ein solcher Anspruch (populationsbasiertes Screening). Gemäß der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Gesundheitsuntersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten gehört die Bestimmung von Kreatinin im Serum zwar nicht mehr zum Leistungsumfang der enthaltenen Laboruntersuchungen, laut DEGAM-Leitlinie wird von den meisten Ärztinnen und Ärzten bei der Blutentnahme im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung dennoch eine Bestimmung des Serumkreatinins zu Lasten des Laborbudgets veranlasst. Zudem gehört ein Test auf Eiweiß im Urin mittels Harnstreifentest zum obligaten Leistungsumfang der Gesundheitsuntersuchung, wodurch sich Hinweise auf eine vorhandene Nierenkrankheit ergeben können. Einschränkend ist jedoch zu erwähnen, dass semiquantitative Harnstreifentests auf Proteinurie nur über eine geringe Sensitivität von 57,8 % für Mikroalbuminurie verfügen (98,9 % für Makroalbuminurie) (White et al. 2011). Eine bessere Sensitivität (82 %) weisen gemäß DEGAM-Leitlinie Urinstreifentests auf, die Albumin auch in niedrigen Konzentrationen messen können, die jedoch von den Krankenkassen nicht erstattet werden.

Die S3-Leitlinie zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenkrankheit empfiehlt ein gezieltes Screening bei bestimmten Risikogruppen (selektives, risikobasiertes Screening). Bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und 2 ist im

Rahmen der Disease Management Programme mindestens einmal jährlich eine Bestimmung der eGFR vorgesehen. Bei Erstdiagnose einer arteriellen Hypertonie empfiehlt die Nationale Versorgungsleitlinie Hypertonie die Messung des Serumkreatinins, die Bestimmung der eGFR und die Erfassung der Proteinurie, entweder mittels Harnstreifentest oder durch Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) bei einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m².

Weitere Risikogruppen umfassen Personen mit positiver Familienanamnese für ein Nierenversagen, die ein erhöhtes Risiko haben, eine höhergradige CKD zu entwickeln. Auch erbliche Nierenerkrankungen wie beispielsweise die autosomal dominant vererbte polyzystische Nierenkrankheit (ADPKD) werden oft erst im Erwachsenenalter symptomatisch und sollten gemäß Leitlinie bei der Auswahl für ein Screening berücksichtigt werden.

Die Leitlinie enthält auch Empfehlungen zum Screening bei Personen ohne diagnostizierte Nierenerkrankung, die nephrotoxische Arzneimittel einnehmen. Bei diesen Patientinnen und Patienten wird empfohlen, vor Beginn einer Therapie mit potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln eine Bestimmung der Nierenfunktion (eGFR) durchzuführen. Dies gilt insbesondere vor dem Start einer Therapie mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) wie ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptorblockern, wobei zusätzlich auch der Kaliumwert bestimmt werden sollte.¹

Für Patienten, die langfristig nephrotoxische Medikamente einnehmen, empfiehlt die Leitlinie anlassbezogene Kontrollen der Nierenfunktion. Die Notwendigkeit solcher Kontrollen muss individuell abgewogen werden, wobei das Risiko für eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion von Vor- und Begleiterkrankungen, vom Alter, der Dosis und der Einnahmedauer abhängt. Besondere Vorsicht ist bei der Verschreibung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) geboten, da diese eine akute Nierenschädigung verursachen können, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika oder bei Patienten mit reduziertem effektivem Blutvolumen, wie bei Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose. Auch bei schweren interkurrenten Erkrankungen, die mit Dehydratation einhergehen können (bspw. akute Infektionen mit Fieber, Durchfall oder Erbrechen, akute kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz-Dekompensation, oder andere schwere Erkrankungen, die mit Kreislaufinstabilität einhergehen können), besteht ein erhöhtes Risiko für nephrotoxische Effekte. In solchen Fällen sollte eine engmaschigere Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

Die Screeninguntersuchungen beinhalten die Bestimmung des Serumkreatinins mit Berechnung der eGFR zur Abschätzung der Nierenfunktion sowie Urinuntersuchungen auf Proteinurie/Albuminurie (UACR) und nicht-sichtbare Hämaturie. Bei Erstdiagnose einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² sollte eine weitere Bestimmung der eGFR nach drei Monaten erfolgen, um den Befund abzusichern. Bei Verdacht auf eine akute Nierenkrankheit (akute Niereninsuffizienz) soll eine Kontrolle der GFR innerhalb von zwei Wochen erfolgen oder bei entsprechender Symptomatik eine Überweisung/Einweisung in die Nephrologie veranlasst werden.

¹ Ein erhöhter Kaliumwert über 5,0 mmol/l kann bereits vor Therapiebeginn ein Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion sein und würde gegen den Einsatz dieser Medikamente sprechen.

Diagnostik

Die S3-Leitlinie zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenkrankheit empfiehlt verschiedene diagnostische und differentialdiagnostische Verfahren, um eine chronische Nierenkrankheit (CKD) zu erkennen, zu klassifizieren und von anderen Zuständen abzugrenzen. Diese umfassen sowohl Laboruntersuchungen als auch bildgebende Verfahren.

Eine grundlegende diagnostische Maßnahme ist die Bestimmung des Serumkreatinins und die Berechnung der eGFR. Zur Berechnung der eGFR wird von der Leitlinie die CKD-EPI-Formel (2021) empfohlen, die Alter, Geschlecht und Kreatinin berücksichtigt. Gemäß S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis liegt eine chronische Nierenkrankheit vor, wenn die eGFR weniger als 60 ml/min/1,73 m² beträgt.

Differentialdiagnostisch ist eine chronische Nierenkrankheit von einem akuten Nierenversagen abzugrenzen. Bei Erstdiagnose einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² soll gemäß Leitlinie eine weitere Bestimmung der eGFR nach drei Monaten erfolgen. Bei Verdacht auf eine akute Nierenkrankheit (akutes Nierenversagen) soll eine Kontrolle der eGFR innerhalb von zwei Wochen erfolgen oder bei entsprechender Symptomatik eine Überweisung in die Nephrologie veranlasst werden.

Darüber hinaus ist die Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) im Urin eine grundlegende diagnostische Maßnahme. Die UACR ist ein wichtiger Marker für eine Nierenschädigung und wird zur Diagnose und Klassifikation der CKD verwendet. Als Alternative zum 24-Stunden-Sammelurin wird eine Spontanurinprobe empfohlen, in der Albumin und Kreatinin bestimmt und daraus die UACR errechnet wird. Gemäß DEGAM-Leitlinie liegt eine chronische Nierenkrankheit bei einer UACR von mehr als 30 mg/g Kreatinin vor.

Bei der Erstdiagnostik wird ergänzend eine Untersuchung auf nicht-sichtbare Hämaturie (Blut im Urin) mittels Urinteststreifen empfohlen, da eine Hämaturie auf eine Glomerulonephritis hinweisen kann. Eine sichtbare Hämaturie muss immer gesondert abgeklärt werden und ist nicht Bestandteil der S3-Leitlinie.

Zu den Ursachen einer CKD, die sonographisch abgeklärt werden können, gehören die polyzystische Nierenkrankheit (Bildung von zahlreichen, flüssigkeitsgefüllten Zysten in beiden Nieren, die mit fortschreitender Erkrankung zu einer allmählichen Zerstörung des funktionsfähigen Nierengewebes führen können), obstruktive Harnwegserkrankungen (Harnstau durch Verlegungen im Harntrakt), angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (inkl. der Niere) und Nierentumore. Eine Ultraschalluntersuchung wird besonders bei klinischen Hinweisen auf strukturelle Veränderungen im Harnsystem oder bei einem atypischen Verlauf empfohlen.

Bei klinischem Verdacht auf spezifische Nierenerkrankungen können weitere Laboruntersuchungen wie Antikörperbestimmungen (bei Verdacht auf Glomerulonephritis), Komplementfaktoren oder spezielle Serologie-Untersuchungen indiziert sein. Diese sollten jedoch in Absprache mit dem Nephrologen erfolgen.

Da CKD mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht (siehe Abschnitt 2.4), sollte dieses mit einem validierten Risikoscore evaluiert werden. Auch zur Einschätzung des Progressionsrisikos (Risiko einer Progression zum Nierenversagen) wird die Verwendung eines validierten Risikoinstruments wie der Kidney Failure Risk Equation (KFRE) empfohlen.

Monitoring

Grundsätzlich sollte das Monitoring individualisiert erfolgen und von verschiedenen Faktoren abhängig gemacht werden. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen richtet sich nach dem Stadium der Nierenkrankheit (eGFR und Albuminurie), der Progressionsgeschwindigkeit, Komorbiditäten, dem Alter und dem Allgemeinzustand sowie den Patientenpräferenzen.

Für die regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion empfiehlt die Leitlinie bei Patienten mit CKD im Stadium G1 und G2 (eGFR über 60 ml/min/1,73 m²) und A1 (normale Albuminurie) eine jährliche Bestimmung der eGFR. Bei höheren Stadien oder schnellerer Progression sollten die Kontrollintervalle entsprechend verkürzt werden. Bei CKD-Stadien G3, G4 und G5 (eGFR unter 60 ml/min/1,73 m²) oder A2 oder A3 (erhöhte Albuminurie) wird eine regelmäßige Bestimmung der eGFR und der Albuminurie empfohlen, wobei die Häufigkeit mit fortschreitendem Stadium zunimmt.

Die Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin (UACR) sollte mindestens jährlich durchgeführt werden und immer dann, wenn sich aus dem Ergebnis der Untersuchung eine therapeutische Konsequenz ergibt. Auch der Blutdruck sollte regelmäßig kontrolliert werden, da Hypertonie sowohl Ursache als auch Folge einer Nierenerkrankung sein kann. Ab dem CKD-Stadium G3b (eGFR unter 45 ml/min/1,73 m²) wird zudem eine regelmäßige Kontrolle des Hämoglobinwertes empfohlen, da in diesem Stadium häufiger eine renale Anämie auftritt. Bei einer nachgewiesenen Anämie sind häufigere Kontrollen notwendig, insbesondere bei einer Therapie mit Eisen oder Erythropoese-stimulierenden Agenzien (ESA). Ebenso sollten ab diesem Stadium Kalzium, Phosphat und Parathormon als Marker für eine CKD-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) untersucht werden.

Ein wichtiger Bestandteil des Monitorings ist auch eine regelmäßige Überprüfung der eingenommenen Medikamente. Mindestens einmal jährlich sollte eine Überprüfung der Dauermedikation und der eingenommenen freiverkäuflichen Medikamente erfolgen, um mögliche nephrotoxische Wirkungen oder Dosisanpassungen bei veränderter Nierenfunktion zu berücksichtigen. Nach Beginn oder Dosiserhöhung von ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptorblockern sollten eGFR und Kalium nach ein bis zwei Wochen kontrolliert werden. Eine Abnahme der eGFR um bis zu 25 % vom Ausgangswert gilt dabei als akzeptabel. Bei Verwendung von Diuretika sollten regelmäßig Elektrolyte (insbesondere Kalium) kontrolliert werden.

Die in der Leitlinie formulierten Empfehlungen zu den Monitoringintervallen sind größtenteils konsensbasiert, da es kaum aussagekräftige wissenschaftliche Untersuchungen gibt, die die Vor- oder Nachteile längerer oder kürzerer Untersuchungsabstände belegen. Es wird ausdrücklich betont, dass anlassbezogene Untersuchungen bei akuten Erkrankungen, einer Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands oder bei Medikamentenumstellungen

(insbesondere bei nephrotoxischen Substanzen) wichtiger sind als starre Monitoringintervalle. Akuterkrankungen, die Anlass für weitere Untersuchungen geben, sind insbesondere interkurrente Erkrankungen, die mit Dehydratation einhergehen können (bspw. akute Infektionen mit Fieber, Durchfall oder Erbrechen, akute kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz-Dekompensation, oder andere schwere Erkrankungen, die mit Kreislaufinstabilität einhergehen können). Bei Patienten, die bereits von einer Nephrologin bzw. einem Nephrologen mitversorgt werden, sollten die Monitoringintervalle und Kontrolluntersuchungen zwischen Hausarztpraxis und nephrologischer Praxis abgestimmt werden, um eine koordinierte Versorgung zu gewährleisten und unnötige Doppeluntersuchungen zu vermeiden.

2.6 Therapie der chronischen Nierenkrankheit und ihrer Folge- und Begleiterkrankungen

Die Behandlung der chronischen Nierenkrankheit (CKD) verfolgt das Ziel, die Progression der Erkrankung zu verlangsamen, Komplikationen zu vermeiden und die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten. Die Therapie umfasst sowohl nichtmedikamentöse als auch medikamentöse Maßnahmen und wird individuell an das Stadium der CKD, die Grunderkrankung, Komorbiditäten und den Allgemeinzustand des Patienten angepasst.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Bei CKD in den Stadien G1–G3a wird keine von der Normalbevölkerung abweichende Diät empfohlen. Eine gesunde, ausgewogene Ernährung nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung wird für alle Patientinnen und Patienten empfohlen. Eine mediterrane oder pflanzenbasierte Ernährung (reich an Obst und Gemüse) kann vorteilhaft sein, da sie mit einem niedrigeren Risiko einer CKD-Progression assoziiert ist. Bei fortgeschrittener CKD (ab Stadium G3b) kann eine Anpassung der Protein-, Kalium- und Phosphatzufuhr notwendig werden. Die Leitlinie empfiehlt für den hausärztlichen Bereich eine proteinnormale Ernährung (0,8 g/kg Körpergewicht/Tag), da das Risiko einer Mangelernährung bei proteinarmer Kost mit einer schlechteren Prognose verbunden ist.

In der Leitlinie wird eine regelmäßige körperliche Aktivität empfohlen, da sie positive Effekte auf Blutdruck, Stoffwechsel und die allgemeine Gesundheit aufweist. Bei Übergewicht wird eine moderate Gewichtsreduktion empfohlen, da Übergewicht ein Risikofaktor für eine Progression der CKD ist. Übermäßiger Alkoholkonsum sollte vermieden werden und da Tabakrauchen ein unabhängiger Risikofaktor für die Progression der CKD darstellt, sollte dieses unbedingt eingestellt werden.

Eine umfassende Aufklärung über die Erkrankung, ihre Progression und Komplikationen sowie über Selbstmanagement-Strategien (Patientenedukation) ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung.

Medikamentöse Therapie von Bluthochdruck

Die Kontrolle des Blutdrucks ist entscheidend für die Verlangsamung der CKD-Progression. Zielwert ist in der Regel ein Blutdruck von unter 140/90 mmHg. Die Auswahl der Antihypertensiva richtet sich nach dem Vorliegen einer Albuminurie, Komorbiditäten und dem Stadium der Nierenkrankheit.

ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARB) werden als Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit CKD und Albuminurie empfohlen, da sie nicht nur den Blutdruck senken, sondern auch die Progression der Nierenerkrankung verlangsamen können. Sie wirken, indem sie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) blockieren, was zu einer Erweiterung der Blutgefäße und einer Reduktion der Albuminurie führt. Zu beachten ist, dass nach Beginn oder Dosiserhöhung von ACE-Hemmern oder ARB die eGFR und der Kaliumwert nach ein bis zwei Wochen kontrolliert werden sollten. Eine Abnahme der eGFR um bis zu 25 % vom Ausgangswert gilt dabei als akzeptabel. Bei einem Kaliumwert von mehr als 5,0 mmol/l vor Therapiebeginn sind ACE-Hemmer und ARB kontraindiziert. Die kombinierte Gabe von ACE-Hemmern und ARB wird nicht empfohlen, da sie das Risiko für Hyperkaliämie und akute Nierenschädigung erhöht.

Kalziumkanalblocker stellen eine wichtige Alternative oder Ergänzung zu RAAS-Blockern dar, insbesondere bei Patienten, die ACE-Hemmer oder ARB nicht vertragen oder bei denen diese kontraindiziert sind. Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker (wie Amlodipin) werden häufig eingesetzt, da sie eine stark blutdrucksenkende Wirkung haben und gut verträglich sind.

Diuretika spielen eine wichtige Rolle bei der Blutdruckkontrolle bei Patienten mit CKD, insbesondere bei Volumenüberlastung (Flüssigkeitsretention) oder Ödemen. Bei einer eGFR über 30 ml/min/1,73 m² können Thiazid-Diuretika eingesetzt werden. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz (eGFR unter 30 ml/min/1,73 m²) sind Thiazide weniger wirksam, und Schleifendiuretika wie Furosemid oder Torasemid werden bevorzugt eingesetzt. Die Dosierung von Schleifendiuretika muss bei CKD oft erhöht werden, da ihre Wirkung mit abnehmender Nierenfunktion nachlässt. Bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² kann die sequentielle Nephronblockade durch Kombination von Schleifendiuretika mit Thiaziden oder thiazidähnlichen Diuretika wie Xipamid sinnvoll sein. Kaliumsparende Diuretika (Spironolacton, Eplerenon, Amilorid, Triamteren) sollten bei eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht eingesetzt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht ist. Bei einer eGFR von 30–60 ml/min/1,73 m² sollten Spironolacton und Eplerenon in reduzierter Dosis verordnet werden, bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² sind sie kontraindiziert.

Beim Einsatz von Diuretika sollte eine regelmäßige Kontrolle des Elektrolytstatus (insbesondere Kalium, Natrium, Magnesium) und der Nierenfunktion erfolgen. Übermäßige Diurese kann zu Hypovolämie führen, was das Risiko einer akuten Nierenschädigung erhöht, weshalb eine sorgfältige Überwachung des Volumenstatus bedeutsam ist. Bei gleichzeitiger Gabe von Diuretika und ACE-Hemmern oder ARB besteht ein erhöhtes Risiko für akute Nierenschädigung, besonders bei interkurrenten Erkrankungen mit Dehydratation. In solchen Situationen kann eine vorübergehende Reduktion oder Pausierung der Diuretika notwendig sein. Thiazid- und Schleifendiuretika können zu metabolischen Nebenwirkungen wie Hyperglykämie, Hyperurik-

ämie und Dyslipidämie führen. Zudem können Diuretika die Wirksamkeit und Toxizität anderer Medikamente z. B. durch Veränderungen des Volumenstatus oder der Elektrolytkonzentration beeinflussen. Bei akuten Erkrankungen, die mit Dehydratation einhergehen können (z. B. Fieber, Durchfall, Erbrechen, etc.), sollten Diuretika gemäß Leitlinie vorübergehend reduziert oder pausiert werden, um eine akute Nierenschädigung zu vermeiden. Patientinnen und Patienten mit Neigung zu Ödemen sollten ihr Gewicht regelmäßig kontrollieren, um Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt möglichst frühzeitig zu erkennen. Die Trinkmenge sollte bei nicht-dialysepflichtigen CKD-Patientinnen und -Patienten 1,5 Liter pro Tag nicht unterschreiten und so gewählt werden, dass ein ausgeglichener Volumenstatus erreicht wird.

Beta-Blocker können bei Patienten mit CKD eingesetzt werden, insbesondere wenn Komorbiditäten wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern vorliegen, für die Beta-Blocker spezifisch indiziert sind. Sie haben keinen spezifischen nierenprotektiven Effekt, sind aber effektive Antihypertensiva, die gut mit anderen Medikamentenklassen kombiniert werden können.

Für die Blutdruckeinstellung ist oft eine Kombination mehrerer Antihypertensiva notwendig, besonders bei fortgeschrittener CKD. Die Kombination sollte individuell an den Patienten angepasst werden, unter Berücksichtigung von Wirksamkeit, Verträglichkeit und Komorbiditäten. Der Zielblutdruck bei CKD liegt in der Regel bei unter 140/90 mmHg. Bei Patienten mit CKD und Diabetes oder einer erhöhten Albumin-Kreatinin-Ratio über 70 mg/mmol (619 mg/g) empfiehlt die NICE-Leitlinie einen niedrigeren Zielwert von unter 130/80 mmHg. Wichtig ist auch die Berücksichtigung nichtmedikamentöser Maßnahmen zur Blutdrucksenkung, wie Kochsalzrestriktion (weniger als 5–6 g/Tag), regelmäßige körperliche Aktivität, Gewichtsreduktion bei Übergewicht, Alkoholreduktion und Rauchverzicht. Bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie oder Verdacht auf sekundäre Hypertonie (z. B. durch Nierenarterienstenose oder primären Hyperaldosteronismus) sollte eine weiterführende Diagnostik erfolgen.

Medikamentöse Therapie von Diabetes mellitus

Die S3-Leitlinie zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenkrankheit gibt spezifische Empfehlungen zur antidiabetischen Therapie bei Patienten mit CKD und Diabetes mellitus Typ 2. Bei Patienten mit Diabetes ist eine gute Blutzuckereinstellung wichtig, um die Progression der diabetischen Nephropathie zu verlangsamen. Die Auswahl der Antidiabetika richtet sich nach der Nierenfunktion (eGFR), dem kardiovaskulären Risiko und dem Progressionsrisiko der CKD.

Metformin ist – auch nach Entwicklung einer CKD – das Basismedikament der ersten Wahl bei Diabetes mellitus Typ 2, wenn der HbA1c mit diätetischen Maßnahmen allein nicht im individuellen Zielbereich liegt. Die frühere Kontraindikation bei eingeschränkter Nierenfunktion wurde mittlerweile gelockert. Nach aktuellen Empfehlungen kann Metformin bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m² eingesetzt werden, wobei ab einer eGFR unter 45 ml/min/1,73 m² eine Dosisreduktion erfolgen sollte. Das Risiko einer Laktatazidose unter Metformin ist bei adäquater Dosisanpassung und unter Beachtung von Risikosituationen (z. B. Dehydratation, schwere Infektionen) gering.

SGLT2-Hemmer (Gliflozine) werden besonders empfohlen, da sie nicht nur den Blutzucker senken, sondern nachgewiesenermaßen auch eine nierenprotektive Wirkung aufweisen. Sie verlangsamen die Progression der CKD und reduzieren das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Die Leitlinie empfiehlt SGLT2-Hemmer für Patienten mit einer Albumin-Kreatinin-Ratio über 300 mg/g (Makroalbuminurie) oder einer eGFR unter 45 ml/min/1,73 m², unabhängig davon, ob ein Diabetes vorliegt. Dapagliflozin ist in Deutschland bis zu einer eGFR von 25 ml/min/1,73 m² und Empagliflozin bis 20 ml/min/1,73 m² zur Behandlung der CKD zugelassen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und CKD werden SGLT2-Hemmer als Ergänzung zu Metformin oder als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit empfohlen.

GLP-1-Rezeptoragonisten (z. B. Semaglutid, Dulaglutid, Liraglutid) sind eine weitere wichtige Medikamentengruppe, insbesondere für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko. Sie wirken gewichtsreduzierend und haben in Studien kardioprotektive Effekte gezeigt. Die meisten GLP-1-Rezeptoragonisten können bis zu einer eGFR von 15 ml/min/1,73 m² eingesetzt werden, wobei einige Präparate Dosisanpassungen erfordern. Für Semaglutid liegen Hinweise auf eine mögliche nierenprotektive Wirkung vor, allerdings nicht so ausgeprägt wie bei SGLT2-Hemmern.

DPP-4-Hemmer (Gliptine) können bei Patienten mit CKD eingesetzt werden, wobei die meisten Präparate dieser Klasse eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion erfordern. Linagliptin ist das einzige Gliptin, das auch bei schwerer Nierenfunktionseinschränkung ohne Dosisanpassung gegeben werden kann. DPP-4-Hemmer haben ein günstiges Nebenwirkungsprofil und sind gewichtsneutral, zeigen aber keine spezifischen nierenprotektiven Effekte.

Sulfonylharnstoffe und Glinide sollten bei eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht eingesetzt werden, da das Risiko für Hypoglykämien erhöht ist. Insbesondere Sulfonylharnstoffe der ersten Generation (z. B. Glibenclamid) sollten bei CKD vermieden werden. Sulfonylharnstoffe der zweiten Generation (z. B. Glimepirid, Gliclazid) können in reduzierter Dosis bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m² verordnet werden. Thiazolidindione (Glitazone) wie Pioglitazon können bei CKD eingesetzt werden, da sie nicht renal eliminiert werden. Allerdings erhöhen sie das Risiko für Flüssigkeitsretention und Ödeme, was bei Patienten mit CKD problematisch sein kann.

Bei fortgeschrittener Nierenfunktionseinschränkung nimmt einerseits die tubuläre Degradation des Insulins ab (verlängerte Halbwertszeit), andererseits steigt die Insulinresistenz. Daher kann der Insulinbedarf bei CKD schwer vorhersagbar sein und muss individuell titriert werden. In fortgeschrittenen Stadien der CKD ist oft eine Insulintherapie notwendig, wobei ein engmaschiges Monitoring des Blutzuckers erforderlich ist, um Hypoglykämien zu vermeiden.

Alpha-Glukosidasehemmer wie Acarbose werden aufgrund ihrer gastrointestinalen Nebenwirkungen und begrenzten Wirksamkeit bei fortgeschrittener CKD selten eingesetzt.

Die Auswahl der Antidiabetika sollte individualisiert unter Berücksichtigung der Nierenfunktion, des kardiovaskulären Risikos, des Hypoglykämierisikos, des Gewichtsstatus sowie vorhan-

dener Begleiterkrankungen erfolgen. Für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und CKD wird ein etwas weniger stringentes HbA1c-Ziel empfohlen, um das Risiko für Hypoglykämien zu minimieren. Bei interkurrenten Erkrankungen, die mit Dehydratation oder akuter Verschlechterung der Nierenfunktion einhergehen können (z. B. Fieber, Durchfall, Erbrechen), sollte eine temporäre Anpassung oder Pausierung bestimmter Antidiabetika (insbesondere Metformin und SGLT2-Hemmer) erwogen werden.

Medikamentöse Therapie einer Fettstoffwechselstörung

Die S3-Leitlinie zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenkrankheit gibt spezifische Empfehlungen zur lipidsenkenden Therapie bei CKD-Patienten. Diese Empfehlungen basieren auf der Erkenntnis, dass Patienten mit CKD ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben, das mit dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung zunimmt. Statine (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer) werden als Mittel der ersten Wahl zur Lipidsenkung bei Patienten mit CKD empfohlen. Die Leitlinie empfiehlt, dass bei Patienten bis zu einem Alter von 75 Jahren mit CKD und hohem kardiovaskulären Risiko zur Primärprävention ein Statin verordnet werden soll. Diese Empfehlung basiert auf Studiendaten, die zeigen, dass Statine das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit nicht dialysepflichtiger CKD um etwa 20 % reduzieren können.

Die Empfehlung ist weniger eindeutig für Patienten über 75 Jahre und für solche mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, da hier die Evidenzlage weniger klar ist. Für die Abschätzung des kardiovaskulären Risikos werden validierte Risikoscores empfohlen, wie PROCAM, SCORE2 oder das deutschsprachige Beratungsinstrument arriba. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass die meisten verbreiteten Risikoscores die Nierenfunktion bei der Risikokalkulation nicht berücksichtigen, obwohl die CKD selbst ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist. Nur der englische Risikoscore QRISK3 berücksichtigt die Nierenfunktion.

Die Wahl des Statins und dessen Dosierung sollten an die Nierenfunktion angepasst werden. Einige Statine wie Atorvastatin und Fluvastatin werden hauptsächlich hepatisch metabolisiert und benötigen keine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion. Andere wie Rosuvastatin werden teilweise renal eliminiert und sollten bei fortgeschrittener CKD in reduzierter Dosis eingesetzt werden. Bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² sollte die Startdosis von Rosuvastatin auf 5 mg reduziert werden.

Ezetimib ist ein weiteres lipidsenkendes Medikament, das bei Patienten mit CKD eingesetzt werden kann, insbesondere in Kombination mit einem Statin, wenn die Zielwerte mit der Statin-Monotherapie nicht erreicht werden oder wenn Statine nicht vertragen werden. Da Ezetimib hauptsächlich hepatisch metabolisiert wird, ist keine Dosisanpassung bei einer Nierenfunktionseinschränkung erforderlich.

PCSK9-Inhibitoren (Evolocumab, Alirocumab) können bei sehr hohem kardiovaskulärem Risiko und unzureichender LDL-Senkung durch Statine und Ezetimib in Betracht gezogen werden. Sie erfordern keine Dosisanpassung bei Nierenfunktionseinschränkung, sind aber aufgrund ihrer hohen Kosten und der begrenzten Erfahrung bei CKD-Patienten Spezialfällen vorbehalten.

Für Fibrate (Fenofibrat, Bezafibrat) gibt die Leitlinie keine spezifische Empfehlung. Fibrate werden hauptsächlich renal eliminiert und sollten bei fortgeschrittener CKD nicht oder nur in stark reduzierter Dosis eingesetzt werden, da das Risiko für Myopathien und einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion erhöht ist.

Wichtig ist auch, dass die lipidsenkende Therapie immer als Teil eines umfassenden kardiovaskulären Risikomanagements betrachtet werden sollte, das auch die Optimierung von Blutdruck, Blutzuckerkontrolle, Lebensstilmodifikationen (Rauchverzicht, regelmäßige körperliche Aktivität, gesunde Ernährung) und gegebenenfalls Thrombozytenaggregationshemmung umfasst. Die Therapieentscheidung sollte individualisiert erfolgen, unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos, der Komorbiditäten, der Lebenserwartung und der Patientenpräferenzen. Insbesondere bei älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden. Bei Patienten mit CKD und bekannter kardiovaskulärer Erkrankung (sekundäre Prävention) ist die Indikation für eine Statintherapie generell gegeben, unabhängig vom Alter oder der eGFR.

Medikamentöse Therapie einer Hyperurikämie

Grundsätzlich wird zwischen der asymptomatischen Hyperurikämie und der symptomatischen Hyperurikämie mit Gichtanfällen unterschieden. Bei asymptomatischer Hyperurikämie (erhöhte Harnsäurewerte ohne klinische Symptome) wird keine medikamentöse Behandlung empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf der unzureichenden Evidenz für einen Nutzen einer harnsäuresenkenden Therapie bei Patienten ohne klinische Symptome. Obwohl erhöhte Harnsäurewerte mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Progression der Nierenkrankheit assoziiert sind, haben Interventionsstudien bisher keinen überzeugenden Nutzen einer prophylaktischen harnsäuresenkenden Therapie gezeigt.

Bei symptomatischer Hyperurikämie mit akuten oder chronischen Gichtanfällen wird hingegen eine medikamentöse Behandlung empfohlen. Die Therapie umfasst dabei zwei Aspekte: Die Akuttherapie des Gichtanfalls und die harnsäuresenkende Dauertherapie.

Zur Behandlung akuter Gichtanfälle können bei Patienten mit CKD verschiedene Medikamente eingesetzt werden. Bei einer eGFR über 30 ml/min/1,73 m² kann Colchicin ohne Dosisanpassung verordnet werden. Bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² sollte eine Dosisreduktion erfolgen. Bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Hemmern oder P-Glycoprotein-Hemmern ist Colchicin kontraindiziert.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sollten bei CKD nur niedrig dosiert und zeitlich begrenzt eingesetzt und nach Möglichkeit vermieden werden. Bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² sind sie kontraindiziert. Kortikosteroide oder Colchicin (siehe oben) können eine Alternative darstellen, wenn andere Optionen kontraindiziert sind.

Zur langfristigen Senkung erhöhter Harnsäurewerte (harnsäuresenkende Dauertherapie) bei symptomatischer Hyperurikämie werden Xanthinoxidasehemmer (XOH) wie Allopurinol oder Febuxostat empfohlen, die die Bildung von Harnsäure hemmen. Allerdings sollten Xanthin-

oxidasehemmer wie Allopurinol und Febuxostat aufgrund der Gefahr einer Leukopenie nicht in Kombination mit Azathioprin (Immunsuppressivum) verordnet werden.

Bei Allopurinol muss die Dosierung an die Nierenfunktion angepasst werden. Bis zu einer eGFR von über 20 ml/min/1,73 m² kann laut Fachinformation die Standarddosis eingesetzt werden. Bei einer eGFR von 10–20 ml/min/1,73 m² sollte Allopurinol auf 100–200 mg pro Tag, bei einer eGFR unter 10 ml/min/1,73 m² auf 100 mg pro Tag reduziert werden. Allopurinol kann akute tubuläre Nekrosen, interstitielle Nephritis und Nephrolithiasis verursachen.

Bei einer leichten bis mittelgradigen Nierenfunktionseinschränkung ist bei einer Therapie mit Febuxostat keine Dosisanpassung erforderlich. Bei schwerer Niereninsuffizienz (eGFR unter 30 ml/min/1,73 m²) sollte die Anwendung aufgrund begrenzter klinischer Erfahrung mit Vorsicht erfolgen.

Neben der medikamentösen Therapie spielen auch nicht-pharmakologische Maßnahmen bei der Behandlung einer symptomatischen Hyperurikämie mit Gichtanfällen eine wichtige Rolle: Gewichtsreduktion bei Übergewicht, Mäßigung des Alkoholkonsums (insbesondere von Bier), Vermeidung von purinreichen Lebensmitteln wie Innereien, bestimmten Fischarten und übermäßigem Fleischkonsum. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr fördert die renale Harnsäureausscheidung.

Zusammenfassend empfiehlt die Leitlinie eine zurückhaltende Indikationsstellung für die medikamentöse Therapie der Hyperurikämie bei CKD-Patienten. Eine harnsäuresenkende Therapie wird nur bei symptomatischer Hyperurikämie mit Gichtanfällen empfohlen, nicht jedoch bei asymptomatischer Erhöhung der Harnsäurewerte. Bei der Anwendung harnsäuresenkender Medikamente ist es wichtig, die Dosierung der Medikamente an die Nierenfunktion anzupassen und mögliche Wechselwirkungen zu beachten.

Medikamentöse Therapie einer renalen Anämie

Die renale Anämie stellt eine häufige Komplikation bei fortgeschrittener CKD dar. Die Diagnose einer Anämie wird laut KDIGO-Leitlinie bei Hämoglobinwerten unter 12 g/dl bei Männern und unter 11 g/dl bei Frauen gestellt. Die NICE-Leitlinie definiert Anämie bei CKD-Patienten einheitlich als Hämoglobin von weniger als 11 g/dl (110 g/l). Bei Verdacht auf eine renale Anämie wird zunächst ein großes Blutbild empfohlen, das typischerweise eine normozytäre, normochrome Anämie zeigt. Zur Abklärung eines möglichen Eisenmangels, der bei CKD-Patienten häufig vorliegt, sollten Serumferritin und Transferrinsättigung (TSAT) bestimmt werden. Ein Serumferritin unter 100 ng/ml und eine TSAT unter 20 % weisen mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen absoluten Eisenmangel hin. Bei TSAT unter 20 % und erhöhtem Ferritin (bis zu 800 ng/ml) kann eine funktionelle Anämie angenommen werden.

Bei nachgewiesenem Eisenmangel ist die Eisensubstitution die erste Therapiemaßnahme. Da bei CKD-Patienten die intestinale Eisenresorption häufig gestört ist, kann eine parenterale (intravenöse) Eisengabe notwendig sein. Eine parenterale Eisensubstitution kann erwogen werden, wenn bei einem nachgewiesenen Eisenmangel die orale Eisentherapie nicht ver-

tragen wird oder nicht wirksam ist oder bei funktionellem Eisenmangel (TSAT unter 20 % bei normalem/erhöhtem Ferritin) oder zur Optimierung der Wirksamkeit bei Patienten, die mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) behandelt werden. Bei Patienten unter Eisentherapie sollten Ferritin und TSAT regelmäßig kontrolliert werden, um eine ausreichende Eisenversorgung sicherzustellen.

Wenn die Anämie trotz adäquater Eisensubstitution persistiert und der Hämoglobinwert unter 10 g/dl liegt, kann eine Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) erwogen werden. Die ESA-Therapie sollte in der Regel in Absprache mit einer Nephrologin bzw. einem Nephrologen begonnen werden. Das Therapieziel ist in der Regel ein Hämoglobinwert zwischen 10 und 12 g/dl. Höhere Werte sind nicht empfehlenswert, da sie mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert sein können. Nach Beginn einer ESA-Therapie sollte das Hämoglobin alle 2–4 Wochen kontrolliert werden, bis ein stabiler Wert im Zielbereich erreicht ist. Danach können die Kontrollen in längeren Intervallen erfolgen.

Vor Beginn einer ESA-Therapie sollten andere Ursachen der Anämie wie Blutverluste (z. B. gastrointestinal), Hämolyse, Vitamin-B12- oder Folsäuremangel sicher ausgeschlossen werden. Die ESA-Therapie kann mit Nebenwirkungen verbunden sein, insbesondere Hypertonie und thromboembolischen Ereignissen, weshalb eine engmaschige Blutdruckkontrolle zwingend erforderlich ist. Bei Patienten mit malignen Erkrankungen in der Vorgeschichte sollte eine ESA-Therapie mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. Bei CKD-Patienten mit schlechtem Ansprechen auf ESA sollten sekundäre Ursachen wie Eisenmangel, Entzündungszustände oder Hyperparathyreoidismus erwogen werden.

Als neuere Alternative zu ESA stehen HIF-Prolylhydroxylase-Inhibitoren (HIF-PHI) wie Roxadustat zur Verfügung, die oral eingenommen werden können. Sie stimulieren die körpereigene Produktion von Erythropoetin durch Hemmung des HIF-Prolylhydroxylase-Enzyms.

Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (Bluttransfusionen) sollten bei CKD-Patienten, insbesondere bei solchen, die für eine Nierentransplantation in Frage kommen, möglichst vermieden werden. Der Grund hierfür ist das Risiko einer Alloimmunisierung gegen Spenderantigene, die eine spätere Nierentransplantation erschweren könnte. Transfusionen sollten auf Situationen mit schwerer symptomatischer Anämie oder akuten Blutungen beschränkt bleiben.

Die Entscheidung für eine spezifische Therapie der renalen Anämie sollte individualisiert unter Berücksichtigung von Faktoren wie Alter, Komorbiditäten, Lebensqualität und Patientenpräferenzen getroffen werden. Eine nephrologische Mitversorgung (siehe auch Abschnitt 2.7) wird bei der Therapieentscheidung und -überwachung insbesondere bei fortgeschrittener CKD empfohlen.

Medikamentöse Therapie von Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels (CKD-MBD, Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder)

Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels (CKD-MBD, Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) treten typischerweise ab dem CKD-Stadium G3b (eGFR unter 45 ml/min/1,73 m²) auf und umfassen Veränderungen des Kalzium-, Phosphat- und Parathormon-Haushalts sowie des Vitamin-D-Stoffwechsels.

Bei persistierender Hyperphosphatämie trotz diätischer Maßnahmen (Reduktion der Phosphatzufuhr über die Nahrung, insbesondere von Lebensmitteln mit hohem Phosphatgehalt und hoher Bioverfügbarkeit wie Geschmacksverstärkern in Fertigprodukten, gesüßten Getränken, aber auch tierischen Lebensmitteln) können Phosphatbinder eingesetzt werden. Diese Medikamente binden Phosphat im Darm und verhindern so dessen Aufnahme. Für die Therapie stehen kalziumhaltige Phosphatbinder, kalziumfreie Phosphatbinder und eisenhaltige Phosphatbinder zu Verfügung. Die Auswahl des Phosphatbinders sollte individualisiert unter Berücksichtigung des Kalziumstatus und der Verträglichkeit erfolgen. Kalziumhaltige Phosphatbinder sollten bei Patienten mit Hyperkalzämie vermieden werden.

Bei einem nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel (25-OH-Vitamin D unter 30 ng/ml) und erhöhtem Parathormon kann eine Substitution mit nativem Vitamin D (Cholecalciferol, Ergocalciferol) erwogen werden. Bei schwerem sekundärem Hyperparathyreoidismus, der auf eine Therapie mit nativem Vitamin D nicht ausreichend anspricht, können aktive Vitamin-D-Metaboliten (Calcitriol, Alfacalcidol) oder Vitamin-D-Analoga eingesetzt werden. Diese Entscheidung sollte in der Regel in Absprache mit einem Nephrologen getroffen werden.

Hyperkalzämie bei CKD-Patienten kann durch übermäßige Kalziumzufuhr (z. B. durch kalziumhaltige Phosphatbinder oder Nahrungsergänzungsmittel), aktive Vitamin-D-Therapie oder tertiären Hyperparathyreoidismus verursacht werden. Bei Hyperkalzämie sollten kalziumhaltige Phosphatbinder vermieden und die Vitamin-D-Therapie angepasst werden. Eine schwere oder persistierende Hyperkalzämie erfordert eine nephrologische Abklärung.

Bei erhöhtem Parathormon (sekundärer Hyperparathyreoidismus) können unter Kontrolle der Hyperphosphatämie und des Vitamin-D-Status (siehe oben) Kalzिमimetika (z. B. Cinacalcet) verordnet werden. Diese Medikamente erhöhen die Empfindlichkeit des kalziumsensitiven Rezeptors (CaSR) der Nebenschilddrüse für extrazelluläres Kalzium und reduzieren so die Parathormonsekretion. Kalzिमimetika werden meist bei Patienten mit fortgeschrittener bzw. dialysepflichtiger CKD eingesetzt. Bei schwerem tertiärem Hyperparathyreoidismus, der auf medikamentöse Therapie nicht anspricht, kann eine chirurgische Entfernung der Nebenschilddrüsen notwendig sein.

Bei fortgeschrittener CKD entwickelt sich oft eine metabolische Azidose, die den Knochenstoffwechsel beeinträchtigen kann. Bei persistierender metabolischer Azidose kann eine Bikarbonat-Supplementation erwogen werden.

Die Therapie von CKD-MBD sollte individualisiert und an den klinischen und laborchemischen Befunden des Patienten ausgerichtet sein. Eine nephrologische Mitbetreuung wird bei komplexen Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels empfohlen, insbesondere bei fortgeschrittener CKD. Regelmäßige Kontrollen von Kalzium, Phosphat und Parathormon sind wichtig, um die Therapie anzupassen und Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Neben der medikamentösen Therapie spielen Ernährungsberatung und Lebensstiländerungen eine wichtige Rolle im Management von CKD-MBD. Die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) hat einen nach CKD-Stadien abhängigen Ernährungsratgeber für Patienten veröffentlicht, der auch Empfehlungen zum Phosphatmanagement enthält.

Medikamentöse Therapie der CKD

SGLT2-Inhibitoren (Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren, auch Gliflozine genannt) wurden ursprünglich zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt, haben sich in großen klinischen Studien jedoch auch dann als wirksam zur Verlangsamung der Progression der chronischen Nierenkrankheit erwiesen, wenn kein Typ-2-Diabetes vorliegt. Die Leitlinie empfiehlt SGLT2-Inhibitoren für Patienten mit einer Albumin-Kreatinin-Ratio über 300 mg/g (Makroalbuminurie; entspricht einer Albuminurie im Stadium A3) oder einer eGFR unter 45 ml/min/1,73 m², unabhängig davon, ob ein Diabetes mellitus vorliegt. Diese Empfehlung basiert auf mehreren großen randomisierten kontrollierten Studien (CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY), die konsistent gezeigt haben, dass SGLT2-Inhibitoren das Risiko für die Progression der CKD, das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz reduzieren.

In Deutschland sind derzeit Dapagliflozin (Forxiga) und Empagliflozin (Jardiance) für die Behandlung der CKD zugelassen. Dapagliflozin kann bis zu einer eGFR von 25 ml/min/1,73 m² eingesetzt werden. Es wurde in der DAPA-CKD-Studie bei Patienten mit und ohne Diabetes mit einer eGFR von 25–75 ml/min/1,73 m² und Albuminurie untersucht. Empagliflozin ist bis zu einer eGFR von 20 ml/min/1,73 m² zugelassen. Seine Wirksamkeit bei CKD wurde in der EMPA-KIDNEY-Studie nachgewiesen. Andere SGLT2-Inhibitoren wie Canagliflozin und Ertugliflozin sind für die Behandlung des Diabetes mellitus zugelassen, haben aber derzeit keine spezifische Zulassung für die Behandlung der CKD in Deutschland.

Die Leitlinie empfiehlt, die Therapie mit SGLT2-Inhibitoren insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit hohem Progressionsrisiko in Betracht zu ziehen. Das Progressionsrisiko kann mittels validierter Instrumente wie der Kidney Failure Risk Equation (KFRE) abgeschätzt werden. Weitere Faktoren, die für den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren sprechen, sind – neben einer Grunderkrankung an Diabetes mellitus – ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko oder bestehende kardiovaskuläre Erkrankungen (bspw. Herzinsuffizienz).

Die primäre Wirkung bei Diabetikern besteht in der Hemmung der Glukose-Rückresorption in den proximalen Tubuli der Niere, was zu einer erhöhten Glukoseausscheidung im Urin und damit zu einer Senkung des Blutzuckerspiegels führt. Bei Patienten mit CKD werden – unabhängig vom Diabetes-Status – nephroprotektive Effekte beobachtet, die unter anderem auf der Reduktion der glomerulären Hyperfiltration durch Wiederherstellung des tubuloglomerulären

Feedbacks, der Verminderung der intraglomerulären Druckbelastung, entzündungshemmender und antifibrotischer Effekte, der Verbesserung des Energie- und Sauerstoffhaushalts der Nieren und der Reduktion von oxidativem Stress beruhen könnten.

SGLT2-Hemmer werden in der Regel gut vertragen, können aber zu spezifischen Nebenwirkungen führen. Hierzu gehören ein erhöhtes Risiko für Genital- und Harnwegsinfektionen, Volumenmangel und Hypotonie (besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Volumen-depletion, Hypotonie oder bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika) und ein erhöhtes Risiko für Ketoazidose bei Patienten mit Diabetes mellitus. Bei interkurrenten Akuterkrankungen mit Dehydratation, Fieber oder gastrointestinalen Symptomen oder vor größeren chirurgischen Eingriffen sollte aufgrund eines erhöhten Risikos für akute Nierenschädigungen (akutes Nierenversagen) eine temporäre Unterbrechung der Therapie mit SGLT2-Inhibitoren erwogen werden.

Die Therapie mit SGLT2-Inhibitoren sollte als Teil einer umfassenden Behandlungsstrategie betrachtet werden, die auch Blutdruckkontrolle, Optimierung des Glukosestoffwechsels (bei Diabetikern), Lebensstiländerungen und andere nephroprotektive Maßnahmen umfasst. Die Entscheidung zum Einsatz von SGLT2-Hemmern sollte individualisiert unter Berücksichtigung von Nierenfunktion, Komorbiditäten und Begleitmedikation erfolgen. Bei Patienten mit fortgeschrittener CKD (eGFR unter 30 ml/min/1,73 m²) wird eine Abstimmung mit einem Nephrologen empfohlen.

Nephrotoxische Arzneimittel und renal eliminierte Wirkstoffe

Wie bereits in Abschnitt 2.5 (Monitoring) ausgeführt, sollte bei CKD-Patientinnen und Patienten ein regelmäßiger Review der Dauermedikation und freiverkäuflichen Medikamente (mindestens einmal jährlich) durchgeführt werden, um nephrotoxische Wirkungen zu vermeiden und notwendige Dosisanpassungen bei veränderter Nierenfunktion vorzunehmen. Vor Verordnung neuer Medikamente, einschließlich freiverkäuflicher Medikamente, sollen das Vorliegen einer Kontraindikation sowie die Notwendigkeit der Anpassung der Dosierung geprüft werden. Diese Empfehlungen der Leitlinie zielen darauf ab, weitere Nierenschäden zu vermeiden und die Progression der Erkrankung zu verlangsamen. Allgemein empfiehlt die Leitlinie einen wachsamten Umgang mit nephrotoxischen Medikamenten bei CKD-Patienten.

Bei Patientinnen und Patienten mit CKD und interkurrenten schweren Erkrankungen, die die Gefahr eines akuten Nierenversagens bergen (akut auf chronisch), sollen alle potenziell nephrotoxischen oder renal eliminierten Medikamente pausiert oder mit erhöhter Aufmerksamkeit dosiert werden.

NSAR sind bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² kontraindiziert und sollen bei einer eGFR über 30 ml/min/1,73 m² nur so kurz und niedrigdosiert wie möglich eingesetzt werden. NSAR können eine akute Nierenkrankheit auslösen, wenn die Aufrechterhaltung des renalen Blutflusses von renalen Prostaglandinen abhängt. Risikofaktoren sind insbesondere ein reduziertes effektives Blutvolumen (Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, diuretische Therapie) und eine Begleitmedikation mit Renin-Angiotensin-Blockern. NSAR können auch eine interstitielle

Nephritis, Nierenpapillennekrose, Glomerulonephritis und/oder ein nephrotisches Syndrom auslösen. In einer epidemiologischen Studie zu Ibuprofen waren Alter und koronare Herzerkrankung mit einem erhöhten Risiko für Nephrotoxizität assoziiert.

Ob iodhaltige Kontrastmittel tatsächlich an der Entstehung von akuter oder chronischer Nierenkrankheit beteiligt sind, ist umstritten. Eine aktuelle Studie an Erwachsenen mit akuter Nierenkrankheit hat keinen Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelgabe und einer Verschlechterung der Nierenfunktion ergeben.

Xanthinoxidasehemmer wie Allopurinol (zur Harnsäuresenkung) können akute tubuläre Nekrosen und eine interstitielle Nephritis verursachen. Bei einer eGFR über 30 ml/min/1,73 m² muss die übliche Dosis von 80 mg pro Tag nicht angepasst werden, bei einer eGFR von unter 30 ml/min/1,73 m² sollte jedoch eine Anpassung der Dosis erfolgen.

Bei Patientinnen mit CKD ohne Begleitmedikation mit CYP3A4-Hemmern oder P-Glykoprotein-Hemmern kann Colchicin (bei Gicht) bis zu einer eGFR von über 30 ml/min/1,73 m² ohne Dosisanpassung verordnet werden. Ab einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² soll eine Dosisreduktion erfolgen. Bei Patientinnen mit CKD und Ko-Medikation mit CYP3A4-Hemmern oder P-Glykoprotein-Hemmern ist Colchicin kontraindiziert. Wegen des engen therapeutischen Fensters und beschriebenen tödlichen Überdosierungen gilt Colchicin nur als Mittel der ferneren Wahl.

Es besteht eine Hyperkaliämie neigung bei Einsatz von kaliumsparenden Diuretika. Bei einer eGFR von 30–60 ml/min/1,73 m² sollen diese Wirkstoffe entsprechend der Entwicklung der Serum-Kaliumwerte angepasst werden. Bei einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² sind kaliumsparenden Diuretika kontraindiziert.

ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARB) können zu einer (teils temporären) Abnahme der eGFR bzw. zu einem Anstieg des Serumkreatinins und/oder des Serumkaliums führen. Daher wird vor dem Start einer RAAS-Blockade die Bestimmung von eGFR/Kreatinin und Kalium empfohlen. Eine Abnahme der eGFR um bis zu 25 % vom Ausgangswert gilt dabei als akzeptabel. ACE-Hemmer und ARB sollen aufgrund des erhöhten Risikos für Hyperkaliämie, dauerhafte Nierenfunktionsverschlechterung und arterielle Hypotension nicht miteinander kombiniert werden.

Für Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird empfohlen, die Dosierung von Opioiden vor allem an der klinischen Wirkung, nicht an den Laborwerten oder der Organfunktion auszurichten. Bei schweren Einschränkungen (eGFR unter 15 ml/min/1,73 m²) sollten Buprenorphin, Fentanyl oder Hydromorphon bevorzugt werden. Dosisanpassung bzw. ein verlängertes Dosisintervall werden für alle opioidhaltigen Analgetika (z. B. Fentanyl TTS, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Tapentadol, Tilidin, Tramadol), außer Buprenorphin, empfohlen.

Metformin kann bei CKD-Patienten bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m² eingesetzt werden, wobei ab einer eGFR unter 45 ml/min/1,73 m² eine Dosisreduktion erfolgen sollte. Bei

Risikosituationen wie Dehydratation oder schweren Infektionen sollte Metformin pausiert werden, um das Risiko einer Laktatazidose zu minimieren. Die Dosierung vieler anderer Antidiabetika muss ebenfalls an die Nierenfunktion angepasst werden.

2.7 Mitversorgung durch Nephrologen

Patientinnen und Patienten, bei denen sich die Ätiologie der Erkrankung nicht aufklären lässt oder bei denen Zweifel an der Diagnose bestehen, sollten einer Fachärztin oder einem Facharzt für Nephrologie zur diagnostischen Abklärung vorgestellt werden.

Darüber hinaus sollten CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² (Stadium G4–G5) grundsätzlich einem Nephrologen vorgestellt werden, um die weitere Therapie zu planen und gegebenenfalls die Vorbereitung auf eine Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) einzuleiten. Der optimale Zeitpunkt für den Beginn der Vorbereitung auf eine Nierenersatztherapie hängt von der Progressionsgeschwindigkeit der CKD, dem Alter und vorhandenen Folge- und Begleiterkrankungen ab.

Bei Patientinnen und Patienten, die für eine Nierentransplantation in Frage kommen, sollte die Überweisung besonders frühzeitig erfolgen, um eine präemptive Transplantation (vor Beginn der Dialyse) zu ermöglichen. Bei hochbetagten Patienten sowie in palliativen Situationen sollte eine individuelle Entscheidung in Absprache mit den Patientinnen und Patienten und/oder Angehörigen erfolgen. Nicht alle älteren CKD-Patientinnen und -Patienten mit fortgeschrittener CKD profitieren von einer Nierenersatztherapie und alternative Behandlungsansätze wie konservative Therapie oder eine palliative Versorgung sollten gemeinsam mit den Betroffenen abgewogen werden. Bei Patienten mit erblichen Nierenerkrankungen (z. B. polyzystische Nierenerkrankung) oder bei positiver Familienanamnese für ein Nierenversagen wird eine noch frühzeitigere nephrologische Mitbetreuung empfohlen, auch wenn die Nierenfunktion noch nicht stark eingeschränkt ist.

Bei einer raschen Progression der CKD soll gemäß der S3-Leitlinie zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenkrankheit eine Überweisung an und Mitversorgung durch eine Fachärztin oder einen Facharzt für Nephrologie erfolgen. Eine rasch progrediente Nierenfunktionsverschlechterung liegt bei einem Rückgang der GFR von mehr als 5 ml/min/1,73 m² innerhalb eines Jahres oder um mehr als 10 ml/min/1,73 m² innerhalb von fünf Jahren vor.

Eine anhaltende Albuminurie/Proteinurie, insbesondere im Stadium A3 mit einer UACR von mehr als 300 mg/g, sollte nephrologisch abgeklärt werden, da sie auf eine glomeruläre Erkrankung hindeuten kann, die möglicherweise einer spezifischen Therapie bedarf. Auch bei Verdacht auf eine systemische Erkrankung mit Nierenbeteiligung wie beispielsweise systemischer Lupus erythematodes, ANCA-assoziierte Vaskulitis (eine Gruppe nekrotisierender Gefäßentzündungen mit vorherrschendem Befall kleiner Gefäße), Goodpasture-Syndrom (eine

Autoimmunerkrankung) oder andere immunologisch bedingte Nierenerkrankungen sollte eine nephrologische Abklärung erfolgen.

Bei Blutdruckwerten, die trotz optimaler medikamentöser Therapie mit drei oder mehr Antihypertensiva (darunter ein Diuretikum) nicht adäquat kontrolliert werden können und/oder bei schweren oder therapieresistenten Elektrolytstörungen (insbesondere therapieresistente Hyperkaliämie oder schwere Hyponatriämie) und/oder einer rezidivierenden oder persistierenden Hämaturie unklarer Genese (insbesondere bei gleichzeitig bestehender Proteinurie) wird ebenfalls eine nephrologische Abklärung und ggfs. Mitversorgung empfohlen.

Die Leitlinie betont die Wichtigkeit einer koordinierten Versorgung zwischen Hausärztinnen bzw. Hausärzten und Nephrologinnen bzw. Nephrologen. Dies beinhaltet eine klare Kommunikation über Behandlungsziele und -strategien und die Abstimmung von Kontrolluntersuchungen, um Doppeluntersuchungen zu vermeiden. Bei Patientinnen und Patienten, die bereits von einer Nephrologin oder einem Nephrologen mitversorgt werden, sollten die Monitoringintervalle und Kontrolluntersuchungen zwischen Hausärztin/Hausarzt und Nephrologin/Nephrologe abgestimmt werden. Die Behandlung der CKD erfordert einen individuellen, patientenzentrierten Ansatz unter Berücksichtigung der spezifischen Bedürfnisse, Präferenzen und der Lebenssituation der Patientinnen und Patienten. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Hausärztinnen/Hausärzten, Nephrologinnen/Nephrologen und anderen Fachärztinnen/Fachärzten ist für eine optimale Versorgung unerlässlich.

Die Leitlinie betont, dass nicht alle Patienten mit CKD eine nephrologische Mitversorgung benötigen. Viele Patienten, insbesondere solche mit milder bis moderater CKD (Stadium G1–G3a) ohne spezifische Risikofaktoren oder Komplikationen, können adäquat in der hausärztlichen Versorgung betreut werden.

3. Aktuelle Versorgung der chronischen Nierenkrankheit

Auf Basis der Versichertendaten der DAK-Gesundheit wird die Häufigkeit und Verbreitung der chronischen Nierenkrankheit (Chronic Kidney Disease; CKD) im Jahr 2022 untersucht. Die Erkrankung an einer CKD ist in den Abrechnungsdaten an den Diagnosen ersichtlich, die im Rahmen von ambulanten ärztlichen Behandlungen oder einer stationären Behandlung im Krankenhaus gestellt werden. Hierbei werden neben den Diagnosecodes N18.- gemäß ICD-10-GM (Chronische Nierenkrankheit) auch Diagnosen N19 (Nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz) als CKD gewertet. Bei den ambulanten Diagnosen, die neben den über die Kassenärztliche Vereinigung abgerechneten vertragsärztlichen Behandlungen auch Behandlungen im Rahmen der Hausarztzentrierten Versorgung sowie ambulante Behandlungen in Krankenhäuser umfassen, werden ausschließlich gesicherte Diagnosen berücksichtigt, die in den Abrechnungsdaten gesondert gekennzeichnet sind. Bei den Diagnosen aus stationären Behandlungen werden sowohl Haupt- als auch Nebendiagnosen berücksichtigt.

Zur Sicherung der Validität der Diagnosen in den Abrechnungsdaten werden darüber hinaus die in den Abrechnungsdaten dokumentierten Arzneimittelverordnungen herangezogen. Eine CKD-Diagnose wird als valide erachtet, wenn gleichzeitig CKD-relevante Arzneimittelverordnungen mit einem Umfang von mindestens 183 DDD (defined daily dosis) innerhalb eines Jahres verordnet werden, wovon eine Arzneimittelverordnung in einem Diagnosequartal gestellt sein muss. Diese Vorgehensweise bei der Diagnosevalidierung entspricht dem Verfahren des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA), mit dem die Zuweisungen bzw. Ausgleichszahlungen an die Krankenkassen für Versicherte entsprechend ihrer Erkrankung geregelt sind. Zu den CKD-relevanten Wirkstoffgruppen gehören 53 Wirkstoffgruppen, die über einen fünfstelligen ATC-Code gekennzeichnet sind und sich hierüber in den Abrechnungsdaten identifizieren lassen.

3.1 Häufigkeit und Verbreitung der chronischen Nierenkrankheit

Ergebnisse im Überblick

Im Jahr 2022 wiesen von rund 3,6 Millionen DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren 302.187 Versicherte eine chronische Nierenkrankheit (CKD) auf, was einer CKD-Prävalenz von 8,3 % entspricht. Neuerkrankungen an CKD (Inzidenz) wurden im Jahr 2022 bei 1,7 % der DAK-Versicherten ab 40 Jahren diagnostiziert.

CKD ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters: 51,6 % der Betroffenen sind 80 Jahre oder älter, weitere 28,5 % befinden sich im Alter zwischen 70 und unter 80 Jahren und 13,8 % weisen ein Alter zwischen 60 und unter 70 Jahren auf. Nur etwa 5,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten sind jünger als 60 Jahre.

Männer sind im Vergleich zu Frauen in allen Altersgruppen (relativ) häufiger von CKD betroffen. Obwohl Männer in allen Altersgruppen eine höhere CKD-Prävalenz als Frauen aufweisen, gibt es in der Versichertenpopulation der DAK-Gesundheit insgesamt dennoch mehr Frauen als Männer mit CKD. Der Grund hierfür ist der Unterschied in der Sterblichkeit und damit der Lebenserwartung: Mehr Frauen als Männer erreichen ein höheres Lebensalter und da CKD eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, gibt es trotz einer geringeren Erkrankungsprävalenz mehr Frauen als Männer mit CKD.

In der Versichertenpopulation der DAK-Gesundheit sind Ältere und Frauen im Vergleich zur Bevölkerung Deutschlands überproportional vertreten. Standardisiert auf die Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2022 beläuft sich die CKD-Prävalenz auf 6,9 %.

Bei der Verteilung des CKD-Stadiums zeigt sich, dass sich 5,3 % der prävalenten CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G1 befinden, 17,6 % im CKD-Stadium G2, 41,2 % im CKD-Stadium G3, 9,8 % im CKD-Stadium G4 und 3,9 % im CKD-Stadium G5. Bei 10,8 % der Betroffenen liegen Diagnosen aus dem Bereich sonstige bzw. nicht näher bezeichnete chronische Nierenkrankheit vor.

Bei inzidenten CKD-Patientinnen und -Patienten sind niedrige CKD-Stadien und nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz im Vergleich zu prävalenten Fällen häufiger kodiert. Bemerkenswert ist, dass insgesamt etwa 6,9 % aller inzidenten Fälle bei der Erstdiagnose ein CKD-Stadium G4 oder G5 aufweisen. Da es sich bei der chronischen Nierenkrankheit um eine sich langsam im Zeitverlauf entwickelnde Erkrankung handelt, könnte dies den Schluss nahelegen, dass frühzeitigere Untersuchungen der Nierenfunktion zumindest bei einem Teil dieser Patientinnen und Patienten zu einer Erstdiagnose in einem niedrigeren CKD-Stadium hätte beitragen können.

Im Jahr 2022 weisen von rund 3,6 Millionen DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren 302.187 Versicherte eine CKD auf (CKD-Diagnose und CKD-relevante Arzneimittelverordnungen in einem Umfang von mindestens 183 DDD). Dies entspricht einer CKD-Prävalenz in Höhe von 8,3 %. Aus der in Tabelle 2 dargestellten Verteilung der CKD-Patientinnen und -Patienten nach Alter und Geschlecht ist ersichtlich, dass CKD eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist: 51,6 % der Betroffenen sind 80 Jahre oder älter, weitere 28,5 % befinden sich im Alter zwischen 70 und unter 80 Jahren und 13,8 % weisen ein Alter zwischen 60 und unter 70 Jahren auf. Nur etwa 5,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten sind jünger als 60 Jahre.

Aus der Darstellung ist auch ersichtlich, dass von den DAK-Versicherten deutlich mehr Frauen als Männer von CKD betroffen sind. Bei den Frauen sind es 180.781 die an CKD erkrankt sind, bei den Männern sind es 121.406. Der augenfälligste Geschlechtsunterschied besteht im Altersbereich ab 80 Jahren, wo 101.400 betroffene Frauen 54.673 Männern mit CKD gegenüber-

stehen. Aber auch im Altersbereich von 70 bis unter 80 Jahren sind erhebliche Geschlechtsunterschiede bei der Anzahl der Versicherten mit CKD ersichtlich (48.992 Frauen gegenüber 37.262 Männer). In den übrigen Altersgruppen sind annähernd gleich viele Frauen und Männer von CKD betroffen, in den unteren Altersgruppen (40 bis unter 50 Jahre, 50 bis unter 60 Jahre) überwiegen sogar die Männer.

Tabelle 2: Verteilung der CKD-Patientinnen und -Patienten nach Alter und Geschlecht

Alter	Frauen		Männer		Gesamt	
	Anzahl	Verteilung	Anzahl	Verteilung	Anzahl	Verteilung
40 bis unter 50 Jahre	1.669	0,9 %	2.069	1,7 %	3.738	1,2 %
50 bis unter 60 Jahre	7.063	3,9 %	7.225	6,0 %	14.288	4,7 %
60 bis unter 70 Jahre	21.657	12,0 %	20.177	16,6 %	41.834	13,8 %
70 bis unter 80 Jahre	48.992	27,1 %	37.262	30,7 %	86.254	28,5 %
80 Jahre und älter	101.400	56,1 %	54.673	45,0 %	156.073	51,6 %
Gesamt	180.781	100,0 %	121.406	100,0 %	302.187	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Die in Tabelle 2 dargestellte Häufigkeitsverteilung könnte zu dem Schluss verleiten, dass Frauen überproportional häufig an CKD erkranken. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die hohe Anzahl betroffener Frauen auch auf Populationseffekte zurückzuführen sein könnte. Solche Populationseffekte können beispielsweise auftreten, wenn bei der DAK-Gesundheit im Vergleich zur Bevölkerung Deutschlands mehr Frauen als Männer versichert sind. Wenn mehr Frauen als Männer zur Untersuchungspopulation gehören, fällt die Anzahl betroffener Frauen auch bei gleicher relativer Erkrankungshäufigkeit höher aus als die Anzahl betroffener Männer.

Eine weitere mögliche Ursache für Populationseffekte sind Geschlechtsunterschiede in der Zusammensetzung der Bevölkerung Deutschlands, die aus einer unterschiedlichen Sterblichkeit und damit einer unterschiedlichen Lebenserwartung resultieren. Gemäß Angaben des Statistischen Bundesamtes zur Lebenserwartung von Frauen und Männern auf Basis der Sterbefaheln 2021/2023 weisen Frauen eine im Durchschnitt um +4,8 Jahre höhere Lebenserwartung als Männer auf. Während Frauen bei Geburt heute über eine durchschnittliche Lebenserwartung von 83,0 Jahren verfügen, liegt die durchschnittliche Lebenserwartung von heute geborenen Männern lediglich bei 78,2 Jahren.² Da es sich bei CKD um eine Erkrankung des höheren Lebensalters handelt und mehr als 50 % der CKD-Betroffenen ein Alter von 80 Jahren

² <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/sterbefaell.html> [abgerufen am 12.03.2025].

oder höher aufweisen, könnte die zahlenmäßig hohe Betroffenheit von Frauen auch darauf zurückzuführen sein, dass Frauen (im Durchschnitt) länger leben und sich in den oberen Altersklassen überproportional viele Frauen befinden.

In Tabelle 3 ist die nach Alter und Geschlecht differenzierte relative Erkrankungshäufigkeit (Prävalenz) der CKD dargestellt. Hierbei wird für jedes Geschlecht und jede Altersgruppe die Anzahl der von CKD betroffenen Versicherten der DAK-Gesundheit ins Verhältnis zur jeweiligen Gesamtanzahl der Versicherten gesetzt. Die Auswertung zeigt, dass Männer im Vergleich zu Frauen in allen Altersgruppen häufiger von CKD betroffen ist. Im Altersbereich ab 80 Jahren sind 27,4 % der Männer gegenüber 21,9 % der Frauen an CKD erkrankt. Im Alter zwischen 70 bis unter 80 Jahren sind es 15,5 % bei den Männern gegenüber 10,3 % bei den Frauen, bei den 60- bis unter 70-Jährigen sind es 6,7 % bei den Männern gegenüber 4,0 % bei den Frauen, im Altersbereich zwischen 50 bis unter 60 Jahren weisen 2,4 % der Männer gegenüber 1,4 % der Frauen eine CKD auf und auch in der untersten Altersgruppe von 40 bis unter 50 Jahren sind Männer etwas häufiger von CKD betroffen als Frauen (0,8 % gegenüber 0,5 %). Insgesamt weisen 9,2 % der bei der DAK-Gesundheit versicherten Männer und 7,8 % der bei der DAK-Gesundheit versicherten Frauen ab einem Alter von 40 Jahren eine CKD auf.

Auf der Grundlage der in Tabelle 3 dargestellten, nach Alter und Geschlecht differenzierten CKD-Prävalenzen wird eine auf die Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2022 hochgerechnete CKD-Prävalenz bestimmt. Hierbei werden die nach Alter und Geschlecht differenzierten CKD-Prävalenzen, die auf der Basis der Abrechnungsdaten von Versicherten der DAK-Gesundheit ermittelt wurden, entsprechend ihrem Anteil in der Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2022 gewichtet. Im Ergebnis ergibt sich eine CKD-Prävalenz in Höhe von 6,9 %. Das heißt, im Jahr 2022 sind hochgerechnet 6,9 % der Bevölkerung Deutschlands ab einem Alter von 40 Jahren an CKD erkrankt. Dies entspricht etwa 3.282.000 Menschen mit CKD, davon etwa 1.570.000 Frauen und 1.711.000 Männer.

Die in Tabelle 2 ausgewiesene höhere Anzahl von weiblichen DAK-Versicherten mit CKD resultiert demnach sowohl aus Unterschieden zwischen der Versichertenstruktur der DAK-Gesundheit und der Zusammensetzung der Bevölkerung Deutschlands als auch aus den oben erwähnten Populationseffekten aufgrund der längeren Lebenserwartung von Frauen. Hochgerechnet auf die Bevölkerung Deutschlands sind trotz der längeren Lebenserwartung von Frauen zahlenmäßig mehr Männer als Frauen von CKD betroffen. Ursache hierfür ist die deutlich höhere relative Erkrankungshäufigkeit von Männern (siehe Tabelle 3). Die Geschlechtsunterschiede in der relativen Erkrankungshäufigkeit sind derart stark ausgeprägt, dass die Populationseffekte aufgrund der höheren Lebenserwartung von Frauen überkompensiert werden.

Tabelle 3: CKD-Prävalenz nach Alter und Geschlecht

Alter	Frauen	Männer	Gesamt
40 bis unter 50 Jahre	0,5 %	0,8 %	0,6 %
50 bis unter 60 Jahre	1,4 %	2,4 %	1,8 %
60 bis unter 70 Jahre	4,0 %	6,7 %	4,9 %
70 bis unter 80 Jahre	10,3 %	15,5 %	12,1 %
80 Jahre und älter	21,9 %	27,4 %	23,5 %
Gesamt	7,8 %	9,2 %	8,3 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Wie in Abschnitt 2.2 dargestellt, lässt sich der Schweregrad der chronischen Nierenkrankheit anhand der glomerulären Filtrationsrate (GFR) in fünf Schweregrade einteilen, die auch in der amtlichen Klassifikation zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung in Deutschland abgebildet sind. So wird die Erkrankung an CKD im Stadium G1 mit einer GFR von mindestens 90 ml/min gemäß ICD-10-GM mit dem Diagnosecode N18.1 kodiert, Stadium G2 mit einer GFR von 60 ml/min bis unter 90 ml/min mit dem Diagnosecode N18.2, Stadium G3 mit einer GFR von 30 ml/min bis unter 60 ml/min mit dem Diagnosecode N18.3, Stadium G4 mit einer GFR von 15 ml/min bis unter 30 ml/min mit dem Diagnosecode N18.4 (präterminale Niereninsuffizienz) und die dialysepflichtige CKD im Stadium G5 mit einer GFR von unter 15 ml/min mit dem Diagnosecode N18.5 (terminale Niereninsuffizienz). In den Stadien G1 und G2 ist zur Diagnose einer Nierenkrankheit der Nachweis einer Proteinurie oder ein pathologischer Befund in einem bildgebenden Verfahren erforderlich.

Darüber hinaus beinhaltet das Klassifikationssystem zur Verschlüsselung von Diagnosen ICD-10-GM die Möglichkeit, einseitige chronische Nierenfunktionsstörungen (Diagnosecode N18.80), die chronische Nierenkrankheit mit nicht näher bezeichnetem CKD-Stadium (Diagnosecode N18.89) und nicht näher bezeichnete chronische Nierenerkrankungen (Diagnosecode N18.9) gesondert zu kodieren. Diese drei Erkrankungen werden im vorliegenden Versorgungsreport zur Diagnosegruppe N18.8/N18.9 zusammengefasst. Die nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz, die gemäß ICD-10-GM mit dem Diagnosecode N19 verschlüsselt wird und die eine Erkrankung an Niereninsuffizienz ohne nähere Angaben (insbesondere auch zur Chronizität) beinhaltet, wird im vorliegenden Versorgungsreport ebenfalls als CKD gewertet und gesondert ausgewiesen.

Die Analyse der Verteilung des CKD-Stadiums von DAK-Versicherten mit CKD im Jahr 2022 erfolgt auf Basis der in den Abrechnungsdaten dokumentierten Diagnosecodes. Wenn für einen Versicherten mehrere CKD-Diagnosen mit unterschiedlichem Stadium bzw. Schweregrad in den Abrechnungsdaten vorliegen, so wird diesen Versicherten das jeweils höchste innerhalb des Jahres dokumentierte CKD-Stadium zugeordnet. Hierbei gilt, dass ein explizit kodiertes CKD-Stadium immer vorrangig zu den Diagnosegruppen ohne CKD-Stadium (N18.8/N18.9 und

N19) gewertet wird. Liegen für einen Versicherten ausschließlich CKD-Diagnose ohne explizit kodiertes CKD-Stadium vor (d. h. ausschließlich Diagnosecodes N18.8/N18.9 und N19), so wird die Diagnosegruppe N18.8/N18.9 vorrangig vor der Diagnose N19 gewertet.

Der in Tabelle 4 enthaltenen Verteilung des CKD-Stadiums lässt sich entnehmen, dass sich 5,3 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G1 befinden, 17,6 % im CKD-Stadium G2, 41,2 % im CKD-Stadium G3, 9,8 % im CKD-Stadium G4 und 3,9 % im CKD-Stadium G5. Bei 10,8 % der Betroffenen liegen Diagnosen aus dem Bereich sonstige bzw. nicht näher bezeichnete chronische Nierenkrankheit vor, ohne dass ein CKD-Stadium explizit kodiert wurde. 11,3 % der CKD-Betroffenen weisen ausschließlich Diagnosen N19 (nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz) auf.

Die im Vergleich zum Stadium G3 geringere Häufigkeit von CKD in den Stadien G1 und G2 dürfte damit zusammenhängen, dass gemäß S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis eine chronische Nierenkrankheit dann vorliegt, wenn die GFR weniger als 60 ml/min (Stadium G3 oder höher) beträgt und/oder sich die Albumin-Kreatinin-Ratio im Spontanurin (UACR) auf mehr als 30 mg/g Kreatinin beläuft oder ein pathologischer Befund in einem bildgebenden Verfahren vorliegt. Die CKD-Stadien G1 und G2 dürften daher nur bei einer vorliegenden Proteinurie oder einem pathologischen Befund aus einem bildgebenden Verfahren kodiert werden, während die Stadien G3 und höher auch dann als CKD diagnostiziert und kodiert werden, wenn keine Proteinurie vorliegt. Ausgehend vom CKD-Stadium G3 nimmt die Häufigkeit der höheren CKD-Stadien dann sukzessive ab.

Tabelle 4: Verteilung des CKD-Stadiums prävalenter CKD

Diagnose	Bezeichnung	Anzahl	Verteilung
N18.1	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G1	16.122	5,3 %
N18.2	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G2	53.329	17,6 %
N18.3	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G3	124.446	41,2 %
N18.4	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G4	29.694	9,8 %
N18.5	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G5	11.840	3,9 %
N18.8, N18.9	Sonstige bzw. n. n. bez. Chronische Nierenkrankheit	32.708	10,8 %
N19	N. n. bez. Niereninsuffizienz	34.048	11,3 %
Gesamt		302.187	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Die Inzidenz der CKD unter DAK-Versicherten beläuft sich im Jahr 2022 auf 1,7 %. Diese Versicherten weisen im Jahr 2022 eine (gesicherte) CKD-Diagnose und CKD-relevante Arzneimittel mit einem Umfang von mehr als 183 DDD auf, während im Vorjahr (Jahr 2021) keine CKD-Diagnose und/oder keine CKD-relevanten Arzneimittelverordnungen mit einem Umfang

von mehr als 183 DDD in den Routinedaten dokumentiert waren. Insgesamt handelt es sich um 63.192 Versicherte.

In Tabelle 5 ist die Verteilung des CKD-Stadiums inzidenter Fälle im Jahr 2022 dargestellt. Da bei diesen Versicherten im Jahr 2022 erstmalig eine CKD diagnostiziert wurde, sind niedrige CKD-Stadien und nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz im Vergleich zu prävalenten Fällen häufiger kodiert. Knapp ein Viertel der inzidenten CKD-Patientinnen und -Patienten weist ein CKD-Stadium G1 oder G2 auf (3,7 % bzw. 20,0 %), 43,9 % das CKD-Stadium G3, 5,8 % das CKD-Stadium G4 und 1,1 % das CKD-Stadium G5. Auf die nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz und die sonstige bzw. nicht näher bezeichnete chronische Nierenkrankheit entfallen 16,8 % bzw. 8,8 % der Fälle.

Tabelle 5: Verteilung des CKD-Stadiums inzidenter Fälle

Diagnose	Bezeichnung	Anzahl	Verteilung
N18.1	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G1	2.343	3,7 %
N18.2	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G2	12.627	20,0 %
N18.3	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G3	27.715	43,9 %
N18.4	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G4	3.649	5,8 %
N18.5	Chronische Nierenkrankheit, Stadium G5	669	1,1 %
N18.8, N18.9	Sonstige bzw. n. n. bez. Chronische Nierenkrankheit	5.573	8,8 %
N19	N. n. bez. Niereninsuffizienz	10.616	16,8 %
Gesamt		63.192	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Die im Vergleich zum Stadium G3 geringere Häufigkeit von CKD in den Stadien G1 und G2 dürfte wie bei den prävalenten Fällen mit der Definition einer CKD gemäß der DEGAM-Leitlinie zusammenhängen, wonach die Stadien G1 und G2 nur dann als CKD diagnostiziert und kodiert werden, wenn gleichzeitig eine Proteinurie und/oder ein pathologischer Befund aus einem bildgebenden Verfahren vorliegt.

Bemerkenswert ist, dass insgesamt etwa 6,9 % aller inzidenten Fälle bei der Erstdiagnose ein CKD-Stadium G4 oder G5 aufweisen. Da es sich bei der chronischen Nierenkrankheit um eine sich langsam im Zeitverlauf entwickelnde Erkrankung handelt, könnte dies den Schluss nahelegen, dass ein frühzeitigeres Screening zumindest bei einem Teil dieser Patientinnen und Patienten zu einer frühzeitigeren Erstdiagnose in einem niedrigeren CKD-Stadium hätte beitragen können.

3.2 Dialysepflicht und nephrologische Mitversorgung bei chronischer Nierenkrankheit

Ergebnisse im Überblick

Die nephrologische Mitversorgung ist in den Abrechnungsdaten durch einen ambulanten Behandlungsfall bei einer Fachärztin oder einem Facharzt für Nephrologie (Facharztgruppe 29) gekennzeichnet, in dem eine gesicherte CKD-Behandlungsdiagnose dokumentiert wurde. Von 302.187 DAK-Versicherten mit CKD im Jahr 2022 werden 50.517 Versicherte nephrologisch mitversorgt. Dies entspricht einem Anteil von 16,7 %.

Der Anteil der CKD-Patientinnen und -Patienten mit nephrologischer Mitversorgung steigt mit dem CKD-Stadium kontinuierlich an. Während in den CKD-Stadien G1 und G2 (Diagnosen N18.1 und N18.2) lediglich 4,6 % bzw. 7,7 % nephrologisch mitversorgt werden, sind es 18,0 % im Stadium G3, 44,7 % im Stadium G4 und 77,3 % im Stadium G5.

Bei einer hochgradigen oder vollständigen (terminalen) Niereninsuffizienz bestehen die therapeutischen Optionen, eine Nierenersatztherapie (NET) in Form einer Dialyse oder Hämofiltration oder eine Nierentransplantation (NTx) durchzuführen. Ausweislich der Abrechnungsdaten werden 64,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G5 (terminale, dialysepflichtige Niereninsuffizienz) und 2,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G4 mit einer Dialyse versorgt.

Darüber hinaus wurde die Häufigkeit von CKD-Patientinnen und -Patienten untersucht, die bereits eine Nierentransplantation erhalten haben. Diese können in den Abrechnungsdaten anhand der Diagnose Z94.0 (Zustand nach Nierentransplantation) identifiziert werden. Ausweislich der Routinedaten betrifft dies 2.749 DAK-Versicherte und damit etwa 0,9 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten.

Gemäß DEGAM-Leitlinie sollte CKD-Patientinnen und -Patienten eine nephrologische Mitversorgung entsprechend ihrem Risiko zur Progression eines Nierenversagens unter Berücksichtigung von Alter, Komorbiditäten und Lebenserwartung sowie bei einer erstmals festgestellten eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² (Diagnosen N18.4 und N18.5) unter Berücksichtigung von Lebenserwartung und individuellen Gesundheitszielen empfohlen werden. Ein hohes oder sehr hohes Progressionsrisiko weisen CKD-Patienten mit einer persistierenden Albuminurie im höchsten Stadium A3 (vgl. Tabelle 1), CKD-Patienten mit einer eGFR unter 45 ml/min/1,73 m² sowie CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer eGFR zwischen 45 und unter 60 ml/min/1,73 m² bei gleichzeitiger Albuminurie mindestens im Stadium A2 auf. Darüber hinaus könnte eine Überweisung in die Nephrologie bei einer raschen Verschlechterung der GFR und/oder der Albuminurie, bei Verdacht auf eine renale Anämie oder eine nicht-urologische Hämaturie, bei Verdacht auf genetisch bedingte Erkrankungen (bspw. auffällige Familienanamnese, multiple Nierenzysten) oder bei weiteren Hinweisen auf eine Nierenkrankheit (inkl. pathologische Befunde im bildgebenden Verfahren) oder bei einer (unter adäquater Behandlung) refraktären Hypertonie erfolgen.

Die Ziele der Überweisung in die Nephrologie könnten in diagnosespezifischen Therapieangeboten zur Verlangsamung der Progression und der Prävention von kardiovaskulären Ereignissen, der Behandlung von spezifischen Komorbiditäten, der Identifizierung von CKD-spezifischen Komplikationen sowie der Planung und Vorbereitung einer Nierenersatztherapie bestehen. Bei der Entscheidung über eine kontinuierliche nephrologische Mitversorgung sollte die therapeutische Konsequenz (bspw. Nierenersatztherapie, Indikation für spezielle medika-

mentöse Therapie) und die Art und Schwere der Nierenfunktionsstörung (bspw. im Hinblick auf behandlungsbedürftige Komplikationen) unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz, der Lebenserwartung und ggfs. vorhandener Komorbidität im Vordergrund stehen.

Von 302.187 DAK-Versicherten mit CKD im Jahr 2022 werden 50.517 Versicherte nephrologisch mitversorgt (siehe Tabelle 6). Dies entspricht einem Anteil von 16,7 %. Die nephrologische Mitversorgung ist in den Abrechnungsdaten durch einen ambulanten Behandlungsfall bei einer Fachärztin oder einem Facharzt für Nephrologie (Facharztgruppe 29) gekennzeichnet, in dem eine gesicherte CKD-Behandlungsdiagnose dokumentiert wurde. Der Anteil der CKD-Patientinnen und -Patienten mit nephrologischer Mitversorgung steigt mit dem CKD-Stadium kontinuierlich an. Während in den CKD-Stadien G1 und G2 (Diagnosen N18.1 und N18.2) lediglich 4,6 % bzw. 7,7 % nephrologisch mitversorgt werden, sind es 18,0 % im Stadium G3, 44,7 % im Stadium G4 und 77,3 % im Stadium G5.

Bei einer hochgradigen oder vollständigen (terminalen) Niereninsuffizienz bestehen die therapeutischen Optionen, eine Nierenersatztherapie (NET) in Form einer Dialyse oder Hämo-filtration oder eine Nierentransplantation (NTx) durchzuführen. Bei der Dialyse werden dem Blut harnpflichtige Substanzen entzogen, die bei einer funktionsfähigen Niere über den Harn ausgeschieden würden. Blutzellen und Plasmaproteine verbleiben hingegen im Blutplasma. Der Entzug der harnpflichtigen Substanzen erfolgt passiv über ein Konzentrationsgefälle (osmotischer Gradient) zwischen dem Blut und der Dialysierflüssigkeit (Dialysat), mit der das Blut – getrennt durch eine semipermeable Membran – umspült wird. Bei der Hämodialyse werden Flüssigkeiten und gelöste Moleküle aus dem extrakorporal zirkulierenden Blut über ein feines Filtersystem aus Kunststoffkapillaren mit einer semipermeablen Membran entfernt (Dialysator). Bei der Peritonealdialyse fungiert das Peritoneum (Bauchfell) als semipermeable Dialysemembran. Über die Dialyseverfahren hinaus besteht auch die Möglichkeit, harnpflichtige Substanzen durch Filtration dem Blut zu entziehen. Bei der Hämo-filtration wird anstelle eines Dialysators (mit Dialysat) eine (hochpermeable) Filtermembran eingesetzt. Über eine Pumpe wird ein Druckgradient erzeugt und dem Blut mittels dieser Filtermembran Flüssigkeit und alle filtergängigen Moleküle entzogen und anschließend der über den angestrebten Volumenentzug hinausgehende Flüssigkeitsverlust durch eine Elektrolytlösung substituiert. Die Anwendung der Hämo-filtration stellt jedoch nicht den Regelfall der NET dar und wird vorrangig bei therapieresistenter Hypotonie während Hämodialyse genutzt.

Tabelle 6: Dialysepflicht und nephrologische Mitversorgung bei CKD

Diagnose	Anzahl	Davon:			
		Nephrologische Mitversorgung		Dialyse	
		Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
N18.1	16.122	738	4,6 %	17	0,1 %
N18.2	53.329	4.105	7,7 %	70	0,1 %
N18.3	124.446	22.394	18,0 %	439	0,4 %
N18.4	29.694	13.259	44,7 %	807	2,7 %
N18.5	11.840	9.149	77,3 %	7.639	64,5 %
N18.8, N18.9	32.708	661	2,0 %	91	0,3 %
N19	34.048	211	0,6 %	50	0,1 %
Gesamt	302.187	50.517	16,7 %	9.113	3,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Ausweislich der Abrechnungsdaten werden 64,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G5 (terminale, dialysepflichtige Niereninsuffizienz) und 2,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im CKD-Stadium G4 mit einer NET versorgt.

Darüber hinaus wurde die Häufigkeit von CKD-Patientinnen und -Patienten untersucht, die eine Nierentransplantation erhalten haben. Diese können in den Abrechnungsdaten anhand der Diagnose Z94.0 (Zustand nach Nierentransplantation) identifiziert werden. Ausweislich der Routinedaten betrifft dies 2.749 DAK-Versicherte und damit etwa 0,9 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten. Allerdings lässt sich auf Basis der Abrechnungsdaten nicht zuverlässig ermitteln, in welchem CKD-Stadium sich die CKD-Patientinnen und -Patienten mit Zustand nach Nierentransplantation befinden. Ursächlich hierfür waren im Jahr 2022 noch bestehende Unklarheiten bezüglich der korrekten Kodierung des Stadiums der chronischen Nierenkrankheit im Zustand nach Nierentransplantation. Insbesondere auf Seiten der Krankenhäuser bestand die Auffassung, dass ein Nierentransplantat lediglich eine zeitlich begrenzte Nierenersatztherapie darstellt, die CKD-Patientinnen und -Patienten jedoch ein Leben lang terminal niereninsuffizient (CKD-Stadium G5) blieben.

In einer Aktualisierung seiner Kodierempfehlungen zum 01.01.2023 hat der Medizinische Dienst hingegen klargestellt, dass bei einem funktionsfähigen Transplantat keine terminale Niereninsuffizienz besteht und die von den Krankenhäusern praktizierte Kodierung des Diagnosecodes N18.5 gemäß ICD-10-GM (Chronische Nierenkrankheit, Stadium G5) nicht be-

gründet ist.³ Die Kodierung des CKD-Stadiums sollte demnach – unabhängig vom Zustand nach Nierentransplantation – allein auf Basis der Nierenfunktion erfolgen. In den vorliegenden Abrechnungsdaten des Jahres 2022 konnten diese Empfehlungen jedoch noch nicht umgesetzt sein, weshalb ein großer Anteil der CKD-Patientinnen und -Patienten (> 85 %) mit Zustand nach Nierentransplantation im CKD-Stadium G5 kodiert ist (übrige CKD-Stadien etwa gleichverteilt). Das Ergebnis ist jedoch nicht aussagekräftig, da es möglicherweise nicht das tatsächliche CKD-Stadium nach Nierentransplantation darstellt, sondern die im Jahr 2022 noch bestehenden Unklarheiten bezgl. der korrekten Kodierung des CKD-Stadiums nach Nierentransplantation reflektiert. Aus diesem Grund wird die Verteilung des CKD-Stadiums von Versicherten mit einer Nierentransplantation im vorliegenden Bericht nicht ausgewiesen.

3.3 Grunderkrankungen und Begleiterkrankungen bei chronischer Nierenkrankheit

Ergebnisse im Überblick

Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankungen stellen bekannte und weit verbreitete Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD dar. Aus der Analyse der Abrechnungsdaten ergibt sich, dass im Jahr 2022 97,7 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten wegen einer Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung in ärztlicher Behandlung waren. Lediglich 2,3 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten weisen keine Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung auf.

Nicht bei allen CKD-Patientinnen und -Patienten mit Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung ist in den Abrechnungsdaten ein kausaler Zusammenhang mit der CKD-Erkrankung dokumentiert. 42,6 % (128.866 DAK-Versicherte) der CKD-Patientinnen und -Patienten weisen eine Bluthochdruckerkrankung ohne kodierte Nephropathie auf, 0,9 % (2.572 DAK-Versicherte) eine Diabeteserkrankung ohne kodierte Nephropathie (davon 7,5 % mit Diabetes mellitus Typ 1) und 25,2 % (76.068 DAK-Versicherte) sind wegen einer Diabetes- und einer Bluthochdruckerkrankung in Behandlung (davon 7,2 % mit Diabetes mellitus Typ 1), ohne dass ein kausaler Zusammenhang zur CKD-Erkrankung dokumentiert ist. Insgesamt umfassen diese drei Gruppen 68,7 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten.

Bei insgesamt 29,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten geht dagegen aus den Abrechnungsdaten ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Diabetes- bzw. Bluthochdruckerkrankung und der CKD hervor. Bei 7,5 % (22.667 DAK-Versicherte) der CKD-Patientinnen und -Patienten besteht ausweislich der Abrechnungsdaten ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer Bluthochdruckerkrankung und der CKD (davon 1,9 % mit Beteiligung eines Diabetes mellitus Typ 1), bei 18,3 % (55.233 DAK-Versicherte) liegt ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Diabeteserkrankung und der CKD vor (davon 16,3 % mit Diabetes mellitus Typ 1) und bei 3,3 % (9.869 DAK-Versicherte) ein multikausaler Zusammenhang zwischen einer Diabetes- und Bluthochdruckerkrankung und der CKD (davon 16,6 % mit Diabetes mellitus Typ 1).

Glomeruläre Erkrankungen (ICD N00-N08) stellen eine Gruppe von Erkrankungen und Syndromen dar, die eine CKD ursächlich begründen oder mit ihr einhergehen können. Von allen CKD-Patientinnen und -Patienten waren im Jahr 2022 etwa 3,1 % (9.489 DAK-Versicherte) wegen einer glomerulären Erkrankung in Behandlung.

³ https://www.medizinischerdienst.de/fileadmin/MD-zentraler-Ordner/Downloads/15_Expertengruppen/SEG4_Kodierempfehlungen_230421.pdf

Ergebnisse im Überblick

Im Vergleich mit den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten zeigt sich, dass CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung deutlich jünger sind und zu deutlich höheren Anteilen ein hohes CKD-Stadium aufweisen. Dies unterstreicht die Bedeutung glomerulärer Erkrankungen als Risikofaktor für einen progredienten Erkrankungsverlauf und das hohe damit verbundene Risiko der Entwicklung einer dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz auch in jüngerem Lebensalter.

Auch tubulointerstitielle Nierenkrankheiten (ICD N10-N16) stellen eine Gruppe von Erkrankungen dar, die eine CKD ursächlich begründen können. Ausweislich der Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit waren im Jahr 2022 etwa 2,1 % (6.472 DAK-Versicherte) der CKD-Patientinnen und -Patienten wegen einer tubulointerstitiellen Nephritis (ohne obstruktive Uropathien und Refluxuropathien) in Behandlung.

CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer tubulointerstitiellen Nierenkrankheit sind im Vergleich mit den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten jünger, weisen ein höheres CKD-Stadium auf und nehmen häufiger eine Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) in Anspruch. Aus der Datenanalyse ist demnach ersichtlich, dass tubulointerstitielle Nephritis einen bedeutsamen Risikofaktor für einen progredienten Erkrankungsverlauf mit Entwicklung einer dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz darstellt.

Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankungen stellen bekannte und weit verbreitete Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD dar (vgl. Abschnitt 2.3). Auf Basis der in den Abrechnungsdaten dokumentierten Behandlungsdiagnosen wurde die Verbreitung von Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankungen unter CKD-Patientinnen und -Patienten im Jahr 2022 untersucht. Hierbei wurden die CKD-Patientinnen und -Patienten in sieben Gruppen eingeteilt, die sich bezüglich der Betroffenheit von Diabetes mellitus und/oder einer Bluthochdruckerkrankung sowie der in den Abrechnungsdaten dokumentierten Kausalität der CKD unterscheiden:

In der ersten Gruppe, *RR ohne kodierte Nephropathie*, werden CKD-Patientinnen und Patienten zusammengefasst, die eine Hochdruckerkrankung aufweisen (ICD I10, I11, I15), aber ausweislich der Abrechnungsdaten kein (mono-)kausaler Zusammenhang mit der CKD besteht (kein ICD I12, I13) und die nicht wegen Diabetes mellitus behandelt wurden (kein ICD E10-E14).

Der zweiten Gruppe, *DM ohne kodierte Nephropathie*, werden CKD-Patientinnen und -Patienten zugeordnet, die eine Diagnose aus dem Bereich Diabetes mellitus aufweisen (ICD E10-E14), aber kein kausaler Zusammenhang mit der CKD dokumentiert ist (kein ICD E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3) und die ausweislich der Abrechnungsdaten nicht wegen einer Bluthochdruckerkrankung in Behandlung sind (kein ICD I10-I15).

Der dritten Gruppe, *RR & DM ohne kodierte Nephropathie*, werden CKD-Patientinnen und -Patienten zugeordnet, die sowohl Behandlungsdiagnosen aus dem Bereich Diabetes mellitus (ICD E10-E14) als auch Behandlungsdiagnosen aus dem Bereich der Bluthochdruckerkrankungen (ICD I10-I15) aufweisen, jedoch kein kausaler Zusammenhang zur CKD dokumentiert ist (kein ICD E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3 und kein ICD I12, I13).

Die Gruppen vier, fünf und sechs umfassen CKD-Patientinnen und -Patienten, bei denen ausweislich der dokumentierten Behandlungsdiagnosen ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Diabeteserkrankung und/oder einer Bluthochdruckerkrankung und der CKD besteht. Der Gruppe *RR-Nephropathie* sind CKD-Patientinnen und -Patienten zugeordnet, die im Jahr 2022 wegen einer hypertensiven Nierenkrankheit (ICD I12) und/oder einer hypertensiven Herz- und Nierenkrankheit (ICD I13) in Behandlung waren. Ein Teil dieser CKD-Patientinnen und -Patienten kann auch wegen einer Erkrankung an Diabetes mellitus in Behandlung gewesen sein, allerdings ist die Ursache der CKD ausweislich der Behandlungsdiagnosen nicht auf die Diabeteserkrankung zurückzuführen (kein ICD E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3). Der Gruppe *DM-Nephropathie* sind CKD-Patientinnen und -Patienten zugeordnet, die ausweislich der Abrechnungsdaten mit diabetesassoziierten Nierenkomplikationen in Behandlung waren (ICD 10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3) und die möglicherweise auch eine Bluthochdruckerkrankung aufweisen, diese jedoch nicht als ursächlich für die CKD kodiert ist (kein ICD I12, I13). Der sechsten Gruppe, *RR- & DM-Nephropathie*, sind CKD-Patienten zugeordnet, deren CKD ausweislich der Behandlungsdiagnosen sowohl auf eine Diabeteserkrankung (ICD 10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3) als auch eine Bluthochdruckerkrankung (ICD I12, I13) kausal zurückgeführt werden kann.

Die siebte Gruppe, *Kein RR und kein DM*, umfasst CKD-Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2022 wegen keiner der genannten Grunderkrankungen (Diabetes mellitus, Bluthochdruckerkrankung) in Behandlung war.

Aus der Darstellung in Tabelle 7 ist ersichtlich, dass im Jahr 2022 lediglich 2,3 % (6.912 DAK-Versicherte) aller CKD-Patientinnen und -Patienten nicht wegen einer Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung in Behandlung waren. 97,7 % weisen dagegen eine Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung auf.

Tabelle 7: Häufige Grund- und Begleiterkrankungen von CKD-Patientinnen und -Patienten

Grunderkrankung	Anzahl	Verteilung	Davon mit:		
			DMT1	N00-N08 (ohne N08.3)	N10-N16 (ohne N13)
Kein RR und kein DM	6.912	2,3 %	0,0 %	3,6 %	2,2 %
RR ohne kodierte Nephropathie	128.866	42,6 %	0,0 %	3,0 %	1,9 %
DM ohne kodierte Nephropathie	2.572	0,9 %	7,5 %	1,2 %	1,6 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	76.068	25,2 %	7,2 %	1,8 %	1,6 %
RR-Nephropathie	22.667	7,5 %	1,9 %	6,8 %	5,1 %
DM-Nephropathie	55.233	18,3 %	16,3 %	3,0 %	1,8 %
RR- & DM-Nephropathie	9.869	3,3 %	16,6 %	7,4 %	4,5 %
Gesamt	302.187	100,0 %	5,5 %	3,1 %	2,1 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: Berücksichtigte Grunderkrankungen: ICD E10–E14, I10–I15; DM-Nephropathie: ICD E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3; RR-Nephropathie: ICD I12, I13; N00–N08: Glomeruläre Krankheiten ohne N08.3 (Glomeruläre Krankheiten bei Diabetes mellitus); N10–N16: Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten ohne N13 (Obstruktive Uropathie und Refluxuropathie); DMT1: Diabetes mellitus Typ 1

Nicht bei allen CKD-Patientinnen und -Patienten mit Diabetes- und/oder Bluthochdruckerkrankung ist in den Abrechnungsdaten ein kausaler Zusammenhang mit der CKD-Erkrankung dokumentiert. 42,6 % (128.866 DAK-Versicherte) der CKD-Patientinnen und -Patienten weisen eine Bluthochdruckerkrankung ohne kodierte Nephropathie auf, 0,9 % (2.572 DAK-Versicherte) eine Diabeteserkrankung ohne kodierte Nephropathie (davon 7,5 % mit Diabetes mellitus Typ 1) und 25,2 % (76.068 DAK-Versicherte) sind wegen einer Diabetes- und einer Bluthochdruckerkrankung in Behandlung (davon 7,2 % mit Diabetes mellitus Typ 1), ohne dass ein kausaler Zusammenhang zur CKD-Erkrankung dokumentiert ist (RR & DM ohne kodierte Nephropathie). Insgesamt umfassen diese drei Gruppen 68,7 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten.

Bei insgesamt 29,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten geht dagegen aus den Abrechnungsdaten ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Diabetes- bzw. Bluthochdruckerkrankung und der CKD hervor. Bei 7,5 % (22.667 DAK-Versicherte) der CKD-Patientinnen und -Patienten besteht ausweislich der Abrechnungsdaten ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer Bluthochdruckerkrankung und der CKD (davon 1,9 % mit Beteiligung eines Diabetes mellitus Typ 1), bei 18,3 % (55.233 DAK-Versicherte) liegt ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Diabeteserkrankung und der CKD vor (davon 16,3 % mit Diabetes mellitus Typ 1) und bei 3,3 % (9.869 DAK-Versicherte) ein multikausaler Zusammenhang zwischen einer Diabetes- und Bluthochdruckerkrankung und der CKD (davon 16,6 % mit Diabetes mellitus Typ 1).

In der Gesamtschau zeigt sich, dass bei 96,4 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten eine Bluthochdruckerkrankung zumindest beteiligt ist (inkl. CKD-Patientinnen und -Patienten der Gruppe DM-Nephropathie mit Bluthochdruckerkrankung) und bei 50,0 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten eine Diabeteserkrankung (Typ 1 und/oder Typ 2) beteiligt ist (inkl. CKD-Patientinnen und -Patienten der Gruppe RR-Nephropathie mit Diabeteserkrankung). Bei 48,6 % ist sowohl eine Bluthochdruckerkrankung als auch eine Diabeteserkrankung (Typ 1 und/oder Typ 2) an der CKD beteiligt. Beide Grunderkrankungen können sowohl ursächlich eine CKD als Folgeerkrankung auslösen als auch zu einer Erkrankungsprogression der CKD beitragen. Die breite Betroffenheit verdeutlicht die überragende Bedeutung einer adäquaten Behandlung dieser beiden Grunderkrankungen im Zusammenhang mit einer CKD.

In der Gesamtschau zeigt sich auch, dass eine bestehende Diabeteserkrankung von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten deutlich häufiger ursächlich für die CKD eingeschätzt wird als eine bestehende Bluthochdruckerkrankung. Beispielsweise dürfte der Zusammenhang zwischen einer isolierten essentiellen (primären) Hypertonie (ICD I10), die im höheren Lebensalter weit verbreitet ist, und einer CKD weniger stark ausgeprägt sein als zwischen einem manifesten Diabetes mellitus und einer CKD. Möglicherweise wird der ursächliche Zusammenhang zwischen der Diabeteserkrankung und der CKD jedoch auch nur häufiger als bei Bluthochdruckerkrankungen in den Abrechnungsdaten kodiert, da bei Diabetes mellitus strukturierte Behandlungsprogramme (DMP) bestehen, die eine Bewertung diabetesassoziierter Komplikationen explizit vorsehen, und es im hausärztlichen Versorgungsbereich auch auf Diabetes mellitus spezialisierte internistische Fachpraxen gibt (diabetologische Schwerpunktzentren), die es für Bluthochdruckerkrankungen nicht gibt.

Glomeruläre Erkrankungen (ICD N00-N08) stellen eine Gruppe von Erkrankungen und Syndromen dar, die eine CKD ursächlich begründen oder mit ihr einhergehen können. Zu den im Vergleich weiter verbreiteten Erkrankungen dieser Gruppe gehören die rezidivierende und persistierende Hämaturie (ICD N02), das (chronische) nephritische Syndrom (ICD N03, N05) und das nephrotische Syndrom (N04). Glomeruläre Krankheiten bei Diabetes mellitus (N08.3) bleiben bei dieser Betrachtung unberücksichtigt, da diese als Zusatzdiagnose im Zusammenhang mit einer Diabeteserkrankung bereits bei der Operationalisierung und Analyse der Grunderkrankung berücksichtigt wurden (siehe oben).

Die rezidivierende und persistierende Hämaturie ist das durch das Vorkommen von Erythrozyten bzw. Blut im Urin gekennzeichnet. Die Hämaturie stellt demnach keine eigenständige Erkrankung dar, sondern ist ein Syndrom, das begleitend oder in Folge einer Erkrankung im Bereich der Niere, des Ureters, der Harnblase oder der Urethra auftritt und durch Laborbefund festgestellt wird. Die Ursache für eine Hämaturie sollte stets abgeklärt und entsprechend therapiert werden.

Unter dem nephrotischen Syndrom wird ein Symptomenkomplex aus Proteinurie (erhöhtes Eiweiß im Urin), Hypoproteinämie (erniedrigtes Eiweiß im Blut), erhöhten Blutfettwerten und Wassereinlagerungen verstanden. Es handelt sich nicht um eine eigenständige Erkrankung, sondern um einen Symptomenkomplex, der auf eine Schädigung der Nierenkörperchen (Glo-

meruli) hinweist und als Folge oder begleitend zu verschiedenen Erkrankungen im Bereich der Niere auftreten kann. Zu den häufigsten Ursachen gehören bestimmte Formen der Glomerulonephritis (idiopathisch oder sekundär, bspw. im Zusammenhang mit Infektionen), das Syndrom kann jedoch auch im Zusammenhang mit einer Diabeteserkrankung (diabetische Nephropathie) auftreten. Die Therapie richtet sich – neben ergänzenden symptomatischen Therapiemaßnahmen – vor allem auf die Behandlung der Grunderkrankung bzw. die Beseitigung des Auslösers des nephrotischen Syndroms.

Demgegenüber stellt die Glomerulonephritis, eine abakterielle Entzündung der Nieren, eine eigenständige Erkrankung und eine der häufigeren Ursachen für eine CKD und die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz dar (vgl. Abschnitt 2.3). Die Erkrankung geht häufig mit einer Hämaturie, einem nephrotischen Syndrom und einem erhöhten Blutdruck einher. Die Therapie der Glomerulonephritis ist von der Ätiologie und dem Stadium der Niereninsuffizienz abhängig. Bei fortschreitender oder fortgeschrittener Niereninsuffizienz besteht das Therapieziel darin, die Progredienz zu verlangsamen.

Von allen CKD-Patientinnen und -Patienten waren im Jahr 2022 etwa 3,1 % (9.489 DAK-Versicherte) wegen einer glomerulären Erkrankung in Behandlung. Am stärksten sind CKD-Patientinnen und -Patienten aus den Grunderkrankungsgruppen *RR-Nephropathie* (6,8 %; 1.552 DAK-Versicherte) und *RR- & DM-Nephropathie* (7,4 %; 731 DAK-Versicherte) betroffen. Unterdurchschnittlich fällt die Prävalenz glomerulärer Erkrankungen dagegen in den Grunderkrankungsgruppen *DM ohne kodierte Nephropathie* (1,2 %; 31 DAK-Versicherte) und *RR- & DM ohne kodierte Nephropathie* (1,8 %; 1.390 DAK-Versicherte) aus. Etwa 3,6 % der CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Beteiligung der beiden Grunderkrankungen Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankung weisen im Jahr 2022 eine glomeruläre Erkrankung auf.

Die glomerulären Erkrankungen haben häufig einen schwerwiegenden Verlauf, worauf bereits in Abschnitt 2.3 in Bezug auf den hohen Anteil dieses Krankheitsbilds an den dialysepflichtigen Patienten hingewiesen wurde. In einer ergänzenden Analyse wurde daher untersucht, inwieweit (1) Altersunterschiede und (2) Unterschiede beim CKD-Stadium zwischen CKD-Patientinnen und -Patienten mit und ohne glomeruläre Erkrankung bestehen. Hierbei zeigt sich, dass CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung deutlich jünger sind als die übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten. Über 20 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung weisen ein Alter von unter 60 Jahren auf (übrige CKD-Patientinnen und -Patienten: 5,5 %) und das Durchschnittsalter fällt um 7,5 Jahre niedriger aus (70,5 Jahre vs. 78,0 Jahre). CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung weisen im Vergleich zu den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten zu deutlich höheren Anteilen ein hohes CKD-Stadium auf: 17,2 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung befinden sich im CKD-Stadium G4 (übrige CKD-Patientinnen und -Patienten: 9,6 %), weitere 26,0 % im CKD-Stadium G5 mit terminaler Niereninsuffizienz (übrige CKD-Patientinnen und -Patienten: 3,2 %). 22,9 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung nehmen Dialyseleistungen in Anspruch. Bei den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten sind es 2,4 %. Fast ein Viertel aller CKD-Patientinnen und -Patienten mit Inanspruchnahme einer Nierenersatztherapie befinden sich wegen einer glomerulären Erkrankung in ärztlicher Be-

handlung. Dies unterstreicht die Bedeutung glomerulärer Erkrankungen als Risikofaktor für einen progredienten Erkrankungsverlauf und das hohe damit verbundene Risiko der Entwicklung einer dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz auch in jüngerem Lebensalter.

Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten (ICD N10-N16) stellen eine Gruppe von Erkrankungen dar, die eine CKD ursächlich begründen können. Zu den weiter verbreiteten Erkrankungen dieser Gruppe gehören die akute und chronische tubulointerstitielle Nephritis (ICD N10, N11, N12) sowie arzneimittelinduzierte tubulointerstitielle und tubuläre Krankheitszustände (N14). Obstruktive Uropathien und Refluxuropathien (ICD N13), die beispielsweise durch Nieren- oder Blasensteine oder Tumorerkrankungen (durch Verlegung der Harnwege) ausgelöst werden können, können unter ungünstigen Bedingungen zu einer Niereninfektion und bei lang anhaltender Dauer des Harnrückstaus mit anhaltender Symptomatik und chronischem Krankheitsverlauf auch zu einer obstruktiven Nephropathie und einer Niereninsuffizienz führen. Isolierte obstruktive Uropathien und Refluxuropathien sind – sofern sich hieraus keine Nephritis entwickelt – in der Ätiologie der CKD jedoch von untergeordneter Bedeutung und bleiben bei dieser Betrachtung unberücksichtigt.

Die akute tubulointerstitielle Nephritis kann eine CKD auslösen, weist aber bei adäquater Therapie eine günstige Prognose auf. Die Therapie zielt darauf ab, die auslösende Ursache zu beseitigen (bspw. Absetzen der krankheitsauslösenden nephrotoxischen Wirkstoffe bei arzneimittelinduzierter Nephritis) bzw. die zugrunde liegende Akuterkrankung (bspw. bakterielle Infektion) zu behandeln. Eine chronische tubulointerstitielle Nephritis kann sich als Folge von Infektionen (bspw. Nierenbeckenentzündung) und der Exposition mit nephrotoxischen Arzneimitteln herausbilden, aber auch durch Systemerkrankungen (bspw. Gicht oder andere Stoffwechselerkrankungen, Amyloidose), hereditäre Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen hervorgerufen werden oder als Folge von Tumorerkrankungen mit Veränderung des Mineralstoffwechsels oder als Folge von Strahleneinwirkung entstehen. Die Chronizität impliziert, dass die Ursache der Nephritis bereits seit längerer Zeit besteht und sich möglicherweise auch nicht (kurzfristig) abstellen oder kurativ behandeln lässt und ggfs. auch die Glomeruli mitbetroffen sind. Die Prognose der chronischen tubulointerstitiellen Nephritis ist daher ungünstiger: Eine chronische tubulointerstitielle Nephritis stellt einen bedeutsamen Risikofaktor für die Entwicklung einer CKD dar und ist mit einem erhöhten Risiko der Erkrankungsprogression verbunden. Die Therapie der chronischen tubulointerstitiellen Nephritis zielt darauf ab, eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern.

Ausweislich der Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit waren im Jahr 2022 etwa 2,1 % (6.472 DAK-Versicherte) der CKD-Patientinnen und -Patienten wegen einer tubulointerstitiellen Nephritis (ohne obstruktive Uropathien und Refluxuropathien) in Behandlung. Am stärksten sind CKD-Patientinnen und -Patienten aus den Grunderkrankungsgruppen *RR-Nephropathie* (5,1 %; 1.162 DAK-Versicherte) und *RR- & DM-Nephropathie* (4,5 %; 441 DAK-Versicherte) betroffen. In den übrigen Gruppen mit Beteiligung einer Grunderkrankung (Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruckerkrankung) beträgt die Prävalenz der der tubulointerstitiellen Nephritis zwischen 1,6 % und 1,9 %. Etwa 2,2 % der CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Beteili-

gung der beiden Grunderkrankungen Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankung weisen im Jahr 2022 eine tubulointerstitielle Nephritis auf.

In einer ergänzenden Analyse wurde untersucht, inwieweit (1) Altersunterschiede und (2) Unterschiede beim CKD-Stadium zwischen CKD-Patientinnen und -Patienten mit und ohne tubulointerstitieller Nephritis bestehen. Hierbei zeigt sich, dass CKD-Patientinnen und -Patienten mit tubulointerstitieller Nephritis etwas jünger sind als die übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten, der Altersunterschied fällt allerdings nicht ganz so ausgeprägt aus wie bei glomerulären Erkrankungen: Etwa 10,3 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit tubulointerstitieller Nephritis weisen ein Alter von unter 60 Jahren auf (übrige CKD-Patientinnen und -Patienten: 5,9 %) und das Durchschnittsalter fällt um 2,6 Jahre niedriger als bei den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten aus (75,2 Jahre vs. 77,8 Jahre).

CKD-Patientinnen und -Patienten mit tubulointerstitieller Nephritis weisen im Vergleich zu den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten zu höheren Anteilen ein hohes CKD-Stadium auf: 18,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit tubulointerstitieller Nephritis befinden sich im CKD-Stadium G4 (übrige CKD-Patientinnen und -Patienten: 9,6 %), weitere 12,3 % im CKD-Stadium G5 mit terminaler Niereninsuffizienz (übrige CKD-Patientinnen und -Patienten: 3,7 %). 9,9 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten mit tubulointerstitieller Nephritis nehmen Dialyseleistungen in Anspruch. Bei den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten sind es 2,9 %. Mehr als 7 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten mit Inanspruchnahme einer Nierenersatztherapie befinden sich wegen einer tubulointerstitiellen Nephritis in ärztlicher Behandlung. Aus der Datenanalyse ist demnach ersichtlich, dass tubulointerstitielle Nephritis einen bedeutsamen Risikofaktor für einen progredienten Erkrankungsverlauf mit Entwicklung einer dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz darstellt.

Der Überschneidungsbereich zwischen glomerulärer Erkrankung und tubulointerstitieller Nephritis fällt aufgrund der unterschiedlichen Pathogenese erwartungsgemäß gering aus. Im Jahr 2022 befanden sich insgesamt 15.280 DAK-Versicherte mit CKD in einer Behandlung wegen einer glomerulären Erkrankung und/oder einer tubulointerstitiellen Nephritis (5,1 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten), davon 8.808 ausschließlich wegen einer glomerulären Erkrankung, 5.791 ausschließlich wegen einer tubulointerstitiellen Nephritis und für lediglich 681 CKD-Patientinnen und -Patienten sind in den Abrechnungsdaten Behandlungsdiagnosen aus beiden Krankheitsgruppen dokumentiert. Insgesamt machen CKD-Patientinnen und -Patienten mit glomerulärer Erkrankung und/oder tubulointerstitieller Nephritis einen Anteil in Höhe von 29,1 % an allen CKD-Patientinnen und -Patienten mit Nierenersatztherapie aus. 39,1 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten mit Zustand nach Nierentransplantation befinden sich wegen einer glomerulären Erkrankung und/oder einer tubulointerstitiellen Nephritis in ärztlicher Behandlung.

3.4 Versorgung der chronischen Nierenkrankheit im CKD-Stadium G3

Ergebnisse im Überblick

CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer nicht-dialysepflichtigen CKD im Stadium G3 stellen eine für die (haus-)ärztliche Versorgung besonders relevante Patientengruppe dar: Stadium G3 ist die mit Abstand häufigste Erstdiagnose bei CKD (43,9 % aller inzidenten CKD-Fälle) und auch die meisten prävalenten Fälle weisen eine CKD im Stadium G3 auf.

Insgesamt wird fast die Hälfte der CKD-Patientinnen und -Patienten (44,0 %) in Stadium G3 wegen einer ischämischen Herzerkrankung behandelt, zu denen neben Angina pectoris, dem akuten und rezidivierenden Myokardinfarkt und anderen Akuterkrankungen der Herzkranzgefäße insbesondere die chronische ischämische Herzkrankheit (auch: Koronare Herzkrankheit, KHK) gehört.

Bemerkenswert ist, dass weniger als die Hälfte der Herzpazientinnen und -patienten am DMP KHK teilnimmt. Insgesamt sind 46,6 % der Betroffenen in das DMP KHK eingeschrieben. Berücksichtigt man, dass bei diesen Patienten mit der CKD auch bereits eine ernsthafte Komplikationserkrankung vorliegt, ist zu fragen, warum nicht mehr Herzpazientinnen und Herzpazienten die Vorteile eines strukturierten Behandlungsprogramms nutzen und am DMP KHK teilnehmen. Die Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK enthält eine explizite Empfehlung, Betroffenen mit nachgewiesener KHK die Teilnahme an einem strukturierten Behandlungsprogramm anzubieten.

Eine etwas bessere DMP-Teilnahmequote lässt sich bei Patientinnen und Patienten mit CKD in Stadium G3 beobachten, die an Diabetes mellitus (Typ 1 und/oder Typ 2) erkrankt sind: Drei Viertel der CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung einer Diabeteserkrankung nimmt am DMP Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 teil.

37,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 werden wegen einer Herzinsuffizienz behandelt. Am stärksten sind Patientinnen und Patienten mit einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziierten Nephropathie betroffen: Mehr als die Hälfte dieser Patientengruppe (50,2 %) leidet an Herzinsuffizienz.

Neben einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos ist CKD auch mit einer Reihe CKD-assoziiierter, behandlungsbedürftiger Komplikationen verbunden. So werden 17,3 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 wegen Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts (ICD E87) behandelt. Eine metabolische Azidose (ICD E87.2), die von den ausgewiesenen Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts umfasst ist, haben 2,2 % der CKD-Patientinnen und -Patienten als Komplikation der CKD entwickelt, wobei eine erhöhte Prävalenz bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie zu beobachten ist (4,1 – 5,3 %). Ein Volumenmangel (Hypovolämie; ICD E86) ist bei 8,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 diagnostiziert und 13,2 % sind von Ödemen (ICD R60) betroffen.

Im Jahr 2022 werden 3,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 wegen einer renalen Anämie (ICD D63.8) behandelt. Überdurchschnittlich häufig sind Patientinnen und Patienten mit Beteiligung einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie betroffen. 2,8 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 weisen Störungen des Mineralstoffwechsels (ICD E83) auf.

Ergebnisse im Überblick

Sonstige Krankheiten infolge der Schädigung der tubulären Nierenfunktion (ICD N25.8) umfassen neben der renalen tubulären Azidose insbesondere auch sekundären Hyperparathyreoidismus renalen Ursprungs, der eine häufige Komplikation einer CKD darstellt. Ausgesprochen weit verbreitet ist diese Komplikation einer Nierenerkrankung bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie (Prävalenz: 11,9 – 13,5 %).

Gemäß der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit wird empfohlen, bei CKD-Patienten mindestens einmal pro Jahr die Nierenfunktion zu überprüfen. Dies dient der Verlaufskontrolle und der Überprüfung, ob die verordneten Therapiemaßnahmen wirken oder ob eine Anpassung erforderlich ist. Ausweislich der Abrechnungsdaten wurden im Jahr 2022 für 11,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 keine Laboruntersuchungen zur Verlaufskontrolle durchgeführt, anhand derer sich die Nierenfunktion und/oder das Vorliegen einer Nephropathie bewerten ließe.

Insgesamt werden 85,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (RAS) therapiert, 69,4 % mit Beta-Blockern, 61,4 % mit Diuretika und 40,7 % mit Calciumkanalblockern.

Eine Behandlung mit Antidiabetika ist bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer Diabeteserkrankung weit verbreitet, jedoch werden auch CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Diabeteserkrankung mit oralen Antidiabetika versorgt. SGLT2-Inhibitoren (Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren, auch Gliflozine genannt), die ursprünglich zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt wurden, haben sich in großen klinischen Studien auch dann als wirksam zur Verlangsamung der Progression der chronischen Nierenkrankheit erwiesen, wenn kein Typ 2-Diabetes vorliegt. 5,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 ohne Grunderkrankung erhielt 2022 orale Antidiabetika verordnet, davon der weit überwiegende Teil (95,3 %) SGLT2-Inhibitoren. Für SGLT2-Inhibitoren bestand im Untersuchungsjahr 2022 noch keine Zulassung für die Behandlung von CKD ohne Diabeteserkrankung. Die Behandlung erfolgte demnach als Off-Label-Use. Seit 2023 sind SGLT2-Inhibitoren zugelassen für die Behandlung bei Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und CKD.

Allgemein empfiehlt die Leitlinie einen wachsamsten Umgang und eher zurückhaltenden Einsatz nephrotoxischer Medikamente bei CKD-Patienten. Dennoch werden sie in der Versorgung von CKD-Patientinnen und -Patienten breit eingesetzt: Ausweislich der Ergebnisse der Analyse der Verordnungsdaten werden 91,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 zumindest zeitweise mit Arzneimitteln therapiert, die nephrotoxische Wirkstoffe enthalten. 17,2 % erhalten nephrotoxische Wirkstoffe in einer niedrigen Jahresdosis von unter 183 DDD, 73,9 % erhalten nephrotoxische Wirkstoffe in einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr.

Versicherte mit einer nicht-dialysepflichtigen CKD im Stadium G3 stellen eine für die (haus-)ärztliche Versorgung besonders relevante Patientengruppe dar. Stadium G3 ist die mit Abstand häufigste Erstdiagnose bei CKD: 43,9 % aller inzidenten CKD-Fälle werden in CKD-Stadium G3 diagnostiziert (vgl. Tabelle 5). Auch die meisten prävalenten Fälle weisen eine CKD im Stadium G3 auf. Etwa 41,2 % aller prävalenten Fälle befinden sich im Stadium G3. Dies hängt eng mit den Kriterien zusammen, die gemäß S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis angelegt werden, ab welchem Grad der Nierenfunktionseinschränkung eine CKD vorliegt. Gemäß der Leitlinie liegt eine chronische Nierenkrankheit vor, wenn die eGFR weniger als 60 ml/min beträgt (Stadium G3).

Die Festlegung, ab welchem Grad der Nierenfunktionseinschränkung eine CKD vorliegt, erfolgt nicht ohne Grund. Eine diagnostizierte CKD im Stadium G3 stellt eine ernsthafte gesundheitliche Beeinträchtigung dar. Häufig ist die CKD das Ergebnis einer langjährigen Erkrankung an Bluthochdruck oder Diabetes mellitus (vgl. Tabelle 7). In der gesundheitlichen Versorgung ist nun das vorrangige Ziel, eine Progression der CKD (in die Stadien G4 und G5) zu vermeiden und eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern. Kann die Progression nicht gestoppt werden und die Einschränkung der Nierenfunktion schreitet voran, droht eine nierenersatztherapiepflichtige (terminale) Niereninsuffizienz. Hierbei ist neben der Ursache der CKD und einer angemessenen Behandlung dieser ursächlichen Grunderkrankung auch zu berücksichtigen, welche weiteren CKD-relevanten Erkrankungen vorliegen und welche weiteren Folgeerkrankungen sich auf dem Boden dieser Grunderkrankung entwickelt haben.

In Tabelle 8 ist die Verteilung der im Rahmen der Analyse untersuchten Grunderkrankungen bei Versicherten mit CKD im Stadium G3 im Jahr 2022 dargestellt. Nur ein kleiner Teil der betroffenen Patientinnen und Patienten (1,9 %) im CKD-Stadium G3 weist keine Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus auf. 98,1 % der Betroffenen ist an Bluthochdruckerkrankung und/oder Diabetes mellitus erkrankt.

Bei 39,3 % der CKD-Patientinnen und -Patienten im Stadium G3 liegt eine Bluthochdruckerkrankung ohne Diabetes mellitus vor, bei denen sich die Ursache der CKD nicht eindeutig auf die Bluthochdruckerkrankung zurückführen lässt (keine hochdruckassoziierte Nephropathie). Über eine bluthochdruck-assoziierte Nephropathie verfügen 8,8 % der Betroffenen. Diese können zwar auch begleitend an Diabetes mellitus erkrankt sein, die Diabeteserkrankung ist aber nicht primäre Ursache der CKD.

Eine Diabeteserkrankung ohne Bluthochdruckerkrankung, bei der sich die CKD nicht eindeutig auf die Diabeteserkrankung zurückführen lässt, ist mit einem Anteil von 0,7 % aller Versicherten im CKD-Stadium G3 sehr selten. Meistens lässt sich die CKD bei einer bestehenden Diabeteserkrankung eindeutig auf die Diabeteserkrankung zurückführen: 21,4 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 weisen eine diabetes-assoziierte Nephropathie auf. Diese Patientinnen und Patienten können zwar auch begleitend an Bluthochdruck leiden, der Bluthochdruck ist jedoch nicht primäre Ursache der CKD.

Eine Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus, bei der sich die CKD nicht eindeutig auf eine (oder beide) der Grunderkrankungen zurückführen lässt (keine bluthochdruck- oder diabetes-assoziierte Nephropathie) liegt bei 24,1 % der Betroffenen vor. Über eine bluthochdruck- und diabetes-assoziierte Nephropathie verfügen 3,8 % der Betroffenen. Bei diesen CKD-Patientinnen und -Patienten lässt sich die CKD-Erkrankung auf die Kombination beider Grunderkrankungen zurückführen.

Insgesamt leidet fast die Hälfte der CKD-Patientinnen und -Patienten (44,0 %) in Stadium G3 an einer ischämischen Herzerkrankung. Ischämische Herzkrankheiten (ICD I20-I25), zu denen neben Angina pectoris, dem akuten und rezidivierenden Myokardinfarkt und anderen Akuterkrankungen der Herzkranzgefäße insbesondere die chronische ischämische Herzkrankheit

(auch: Koronare Herzkrankheit, KHK) gehört, sind demnach unter CKD-Patientinnen und Patienten in Stadium G3 weit verbreitet.

Die KHK stellt eine Durchblutungsstörung des Herzens aufgrund atherosklerotischer Veränderungen der Koronararterien (Herzkranzgefäße) dar, die sich auf dem Boden kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchabhängigkeit und Bewegungsmangel entwickeln. Eine ischämische Herzkrankheit entwickelt sich demnach auf dem Boden der gleichen Risikofaktoren, die in einem multikausalen Krankheitsprozess auch die Entwicklung einer CKD begünstigen. Beide Erkrankungen (CKD und KHK) können als Ausdruck über längere Zeit bestehender Risikofaktoren betrachtet werden, die von den Patientinnen und Patienten und durch die ärztliche Behandlung nicht unter Kontrolle gebracht werden konnten. Insofern ist die Korrelation dieser beiden Erkrankungen nicht verwunderlich.

Besonders betroffen von ischämischen Herzerkrankungen sind demnach Patientinnen und Patienten mit einer bluthochdruck- und/oder diabetes-assoziierten Nephropathie (Prävalenz: 47,9 % – 54,9 %) sowie CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus (Prävalenz: 46,8 %). Bei einer Erkrankung ausschließlich entweder an Diabetes mellitus oder an Bluthochdruckerkrankung fällt die Prävalenz ischämischer Herzerkrankungen etwas geringer aus (38,7 % bzw. 41,5 %). Selbst unter Betroffenen ohne eine der berücksichtigten Grunderkrankungen sind ischämische Herzkrankheiten weit verbreitet (Prävalenz: 31,1 %).

Bemerkenswert ist, dass weniger als die Hälfte der Herzpatientinnen und -patienten am DMP KHK teilnimmt. Insgesamt sind 46,6 % der Betroffenen in das DMP KHK eingeschrieben. Bei der Einschreibequote bestehen keine ausgeprägten Unterschiede zwischen den berücksichtigten Grunderkrankungen. Allenfalls bei Patientinnen und Patienten ohne Grunderkrankung fällt die DMP-Teilnahmequote mit 42,1 % der von ischämischer Herzerkrankung Betroffenen noch etwas niedriger aus als bei Patientinnen und Patienten mit Grunderkrankung (DMP-Teilnahmequote: 45,6 % bis 47,9 %). Unter der Berücksichtigung der Entwicklung einer ernsthaften Komplikationserkrankung wie CKD wirft dies die Frage auf, warum nicht mehr Herzpatientinnen und Herzpatienten die Vorteile eines strukturierten Behandlungsprogramms nutzen und am DMP KHK teilnehmen.

Tabelle 8: Ischämische Herzerkrankung bei CKD-Stadium G3

Grunderkrankung	Anzahl	Verteilung	Davon: Mit ischämischer Herzerkrankung			
			Anzahl	Anteil	Davon: DMP KHK	
					Anzahl	Anteil
Keine der u. g. Grunderkrankungen	1.802	1,9 %	560	31,1 %	236	42,1 %
RR ohne kodierte Nephropathie	37.993	39,3 %	14.698	38,7 %	6.700	45,6 %
DM ohne kodierte Nephropathie	716	0,7 %	297	41,5 %	140	47,1 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	23.319	24,1 %	10.905	46,8 %	5.165	47,4 %
RR-Nephropathie	8.518	8,8 %	4.080	47,9 %	1.956	47,9 %
DM-Nephropathie	20.664	21,4 %	9.955	48,2 %	4.656	46,8 %
RR- & DM-Nephropathie	3.719	3,8 %	2.042	54,9 %	972	47,6 %
Gesamt	96.731	100,0 %	42.537	44,0 %	19.825	46,6 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Eine etwas bessere DMP-Teilnahmequote lässt sich bei Patientinnen und Patienten mit CKD in Stadium G3 beobachten, die an Diabetes mellitus (Typ 1 und/oder Typ 2) erkrankt sind. Aus Tabelle 9 ist ersichtlich, dass drei Viertel der CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung einer Diabeteserkrankung am DMP Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 teilnehmen. Insbesondere bei einer diabetes-assoziierte Nephropathie ist mit einer Teilnahmequote von rund 85 % der überwiegende Teil der betroffenen CKD-Patientinnen und -Patienten in das DMP DM (Typ 1 oder Typ 2) eingeschrieben. Deutlich geringer fällt die Teilnahmequote bei CKD-Patientinnen und -Patientinnen aus, die an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus ohne kodierte Nephropathie erkrankt sind. Der Anteil der am DMP teilnehmenden Patientinnen und Patienten beläuft sich in dieser Patientengruppe auf 63,8 %. Eine noch geringere Teilnahmequote lässt sich bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer (isolierten) Diabetes Erkrankung beobachten, wo lediglich 57,0 % der Betroffenen am strukturierten Behandlungsprogramm teilnehmen.

Aus der hohen Teilnahmequote bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer bluthochdruck- und/oder diabetes-assoziierten Nephropathie lässt sich schließen, dass die geringere Teilnahmequote bei den übrigen Patientengruppen nicht auf strukturelle Defizite zurückzuführen ist. Dies wäre beispielsweise dann der Fall, wenn eine DMP-Teilnahme daran scheitert, dass zu wenig behandelnde Ärzte am DMP teilnehmen und betroffene Patientinnen und Patienten aus diesem Grund nicht am DMP teilnehmen können. In diesem Fall wären jedoch keine Unter-

schiede in der Teilnahmequote zwischen den Patientengruppen beobachtbar, die jedoch erkennbar vorliegen, so dass die niedrige Teilnahmequote bei CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Nephropathie andere Ursachen haben muss.

In der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit und der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes ist eine Empfehlung, Betroffenen mit KHK bzw. Diabetes mellitus Typ 2 die Teilnahme an einem strukturierten Behandlungsprogramm anzubieten, nicht explizit enthalten. Die Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK und die S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes enthalten dagegen eine explizite Empfehlung, Betroffenen mit nachgewiesener KHK bzw. Typ-1-Diabetes die Teilnahme an einem strukturierten Behandlungsprogramm anzubieten. Gleichzeitig lässt sich in den Analyseergebnissen beobachten, dass die Teilnahmequote am DMP KHK unter betroffenen Patientinnen und Patienten noch hinter der Teilnahmequote an den DMP Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 zurückbleibt. Möglicherweise bestehen daher – trotz der Entwicklung einer CKD – Vorbehalte auf Seiten der Betroffenen, an einem strukturierten Behandlungsprogramm teilzunehmen, die immer auch mit der Bereitschaft und Pflicht der Betroffenen verbunden ist, aktiv in der Behandlung mitzuwirken.

Tabelle 9: Teilnahme DMP DMT1/DMT2 bei CKD-Stadium G3

Grunderkrankung	Anzahl	Davon: Mit Teilnahme am DMP DMT1/DMT2	
		Anzahl	Anteil
DM ohne kodierte Nephropathie	716	408	57,0 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	23.319	14.868	63,8 %
DM-Nephropathie	20.664	17.714	85,7 %
RR- & DM-Nephropathie	3.719	3.097	83,3 %
Gesamt	48.418	36.087	74,5 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Eine der bedeutendsten Folgen einer chronischen Nierenkrankheit ist das erhöhte kardiovaskuläre Risiko. Patientinnen und Patienten mit CKD haben ein deutlich gesteigertes Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz. Dieses Risiko steigt mit zunehmendem Schweregrad der Nierenfunktionseinschränkung und ist teilweise durch die Vergesellschaftung mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Dyslipidämie bedingt.

Ausweislich der Ergebnisse der Analyse der Abrechnungsdaten weisen 37,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 eine Herzinsuffizienz auf. Am stärksten sind Patientinnen und Patienten mit einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiertem Nephropathie betroffen. Mehr als die Hälfte dieser Patientengruppe (50,2 %) leidet an

Herzinsuffizienz. Eine überdurchschnittliche Prävalenz der Herzinsuffizienz liegt auch bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer bluthochdruckassoziierten Nephropathie (HI-Prävalenz: 43,4 %), einer diabetes-assoziierten Nephropathie (HI-Prävalenz: 38,8 %) und einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus ohne Nephropathie (HI-Prävalenz: 38,9 %) vor. Mit einer Häufigkeit zwischen 31,5 % und 34,3 % ist Herzinsuffizienz jedoch auch in den übrigen Patientengruppen weit verbreitet.

Tabelle 10: Herzinsuffizienz bei CKD-Stadium G3

Grunderkrankung	Anzahl	Davon: Mit Herzinsuffizienz	
		Anzahl	Anteil
Keine der u. g. Grunderkrankungen	1.802	568	31,5 %
RR ohne kodierte Nephropathie	37.993	13.030	34,3 %
DM ohne kodierte Nephropathie	716	238	33,2 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	23.319	9.077	38,9 %
RR-Nephropathie	8.518	3.693	43,4 %
DM-Nephropathie	20.664	8.009	38,8 %
RR- & DM-Nephropathie	3.719	1.867	50,2 %
Gesamt	96.731	36.482	37,7 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Durch die eingeschränkte Fähigkeit der Nieren, den Wasser- und Elektrolythaushalt zu regulieren, sind Patientinnen und Patienten mit CKD häufiger von Hyper- und Hypovolämie (erhöhtes bzw. vermindertes zirkulierendes Blutvolumen) betroffen (siehe Abschnitt 2.4). Hypervolämie ist unter anderem mit peripheren Ödemen (Schwellungen an den Extremitäten) verbunden, Hypovolämie kann bei CKD-Patientinnen und -Patienten zu einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion führen (akutes Nierenversagen bei chronischer Nierenkrankheit). Allgemein ist bei fortgeschrittener CKD der Säure-Base-Haushalt zunehmend gestört, was mit dem Risiko einer metabolischen Azidose (Abfall des pH-Werts des Blutes) einhergeht und zu Gichtanfällen führen kann.

17,3 % der CKD-Patientinnen und -Patienten werden wegen Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts (ICD E87) behandelt (siehe Tabelle 11). Dies umfasst auch Zustände einer Hypervolämie (ICD E87.7), die in den Abrechnungsdaten jedoch nur in geringem Umfang explizit kodiert ist (in der Tabelle nicht dargestellt). Eine metabolische Azidose (ICD E87.2), die von den ausgewiesenen Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts ebenfalls umfasst ist, haben 2,2 % der CKD-Patientinnen als Komplikation der CKD entwickelt (nicht in der Tabelle dargestellt), wobei eine erhöhte Prävalenz bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie zu beobachten ist, die sich in diesen Patien-

tengruppen auf 4,1 % (bluthochdruck-assoziierte Nephropathie) bzw. 5,3 % (RR- und diabetes-assoziierte Nephropathie) beläuft. Ein Volumenmangel (Hypovolämie; ICD E86) ist bei 8,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 als diagnostiziert und 13,2 % sind von Ödemen (ICD R60) betroffen.

Von behandlungsbedürftigen Störungen des Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts sind gehäuft CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung der bluthochdruck-assoziierten Nephropathie betroffen (Prävalenz: 21,1 % bzw. 23,6 %), aber auch bei den übrigen Patientinnen und Patienten mit Beteiligung einer Grunderkrankung sind Störungen des Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts weit verbreitet (Prävalenz: 16,4 % bis 17,8 %), wobei die zahlenmäßig gering vertretenen Patientinnen und Patienten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung ohne Nephropathie eine Sonderstellung einnehmen. Bei CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Grunderkrankung beträgt die Prävalenz von Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts 12,3 %.

Die Prävalenz von Ödemen fällt – mit Ausnahme der CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung ohne Nephropathie – in allen Patientengruppen etwas niedriger als die Prävalenz von Störungen des Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts. Bemerkenswert ist, dass der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Ödemen und der Grunderkrankungsgruppe deutlich weniger stark ausgeprägt ist als bei Störungen des Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts. Eine leicht überdurchschnittliche Häufigkeit ist bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziierte Nephropathie zu beobachten und eine leicht unterdurchschnittliche Häufigkeit bei CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Grunderkrankung. Bei den übrigen Patientengruppen beläuft sich – mit Ausnahme der zahlenmäßig gering vertretenen Patientinnen und Patienten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung ohne Nephropathie – die Häufigkeit behandlungsbedürftiger Ödeme auf Werte zwischen 12,8 % und 13,8 %.

Das gleiche Muster liegt auch bei diagnostizierten Volumenmangelzuständen vor, von denen CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziierte Nephropathie leicht überdurchschnittlich und CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Grunderkrankung leicht unterdurchschnittlich betroffen sind.

Tabelle 11: Komplikationen bei CKD-Stadium G3: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts

Grunderkrankung	Anzahl	Davon mit:		
		ICD E86	ICD E87	ICD R60
Keine der u. g. Grunderkrankungen	1.802	5,5 %	12,3 %	10,8 %
RR ohne kodierte Nephropathie	37.993	8,8 %	16,4 %	12,8 %
DM ohne kodierte Nephropathie	716	5,9 %	8,8 %	10,6 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	23.319	8,2 %	16,6 %	13,1 %
RR-Nephropathie	8.518	8,0 %	21,1 %	13,8 %
DM-Nephropathie	20.664	8,7 %	17,8 %	13,7 %
RR- & DM-Nephropathie	3.719	9,7 %	23,6 %	16,2 %
Gesamt	96.731	8,5 %	17,3 %	13,2 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: ICD E86: Volumenmangel; ICD E87: Sonstige Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts; ICD R60: Ödem, anderenorts nicht klassifiziert

Mit fortschreitender Nierenfunktionseinschränkung können Störungen im Mineral- und Knochenstoffwechsel auftreten, die als CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) bezeichnet werden. Diese umfassen sowohl laborchemische Veränderungen (Calcium, Phosphat, Parathormon, Vitamin D) als auch Veränderungen im Knochenstoffwechsel und der Knochendichte sowie extraskelettale Verkalkungen, insbesondere der Gefäße. Eine weitere häufige Komplikation ist die renale Anämie (verringerte Anzahl von Erythrozyten), die hauptsächlich durch einen Mangel an Erythropoetin sowie Störungen des Eisenhaushalt bedingt sind (siehe Abschnitt 2.4).

Im Jahr 2022 haben 3,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 eine renale Anämie (ICD D63.8) entwickelt (siehe Tabelle 12). Überdurchschnittlich häufig sind Patientinnen und Patienten mit Beteiligung einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie betroffen. Bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie beläuft sich die Prävalenz einer renalen Anämie auf 7,5 %, bei einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie weisen 9,8 % eine renale Anämie auf. In den übrigen Grunderkrankungsgruppen sind – mit Ausnahme der zahlenmäßig gering vertretenen Patientinnen und Patienten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung ohne Nephropathie – zwischen 2,4 % und 3,3 % von renaler Anämie betroffen.

2,8 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 weisen Störungen des Mineralstoffwechsels (ICD E83) auf. Der Zusammenhang zwischen Mineralstoffwechselstörungen und der Grunderkrankung ist deutlich schwächer ausgeprägt als bei renaler Anämie. Zwar sind auch bei Mineralstoffwechselstörungen CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie am stärksten betroffen (Prävalenz der Mineralstoffwech-

selstörung: 3,7 % bzw. 3,8 %), allerdings sind Mineralstoffwechselstörungen in den übrigen Grunderkrankungsgruppen ähnlich weit verbreitet (Prävalenz: Zwischen 2,4 % und 2,8 %).

Sonstige Krankheiten infolge der Schädigung der tubulären Nierenfunktion (ICD N25.8) umfassen neben der renalen tubulären Azidose insbesondere auch sekundären Hyperparathyreoidismus renalen Ursprungs, der eine häufige Komplikation einer CKD darstellt. Ausgesprochen weit verbreitet ist diese Komplikation einer Nierenerkrankung bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit Beteiligung einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie. Bei Patientinnen und Patienten mit einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie beläuft sich die Prävalenz sonstiger Krankheiten infolge der Schädigung der tubulären Nierenfunktion auf 11,9 %, bei Patientinnen und Patienten mit einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie beträgt die Prävalenz 13,5 %. In den übrigen Grunderkrankungsgruppen haben zwischen 1,4 % und 3,1 % diese Komplikationserkrankung entwickelt.

Die Prävalenzen weiterer CKD-assoziiierter Komplikationen/Krankheiten infolge einer Schädigung der tubulären Nierenfunktion wie beispielsweise eine renale Osteodystrophie (ICD N25.0) oder renaler Diabetes insipidus (ICD N25.1) fallen bei CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 sehr gering aus und sind in der Darstellung nicht gesondert ausgewiesen.

Tabelle 12: Komplikationen bei CKD-Stadium G3: Renale Anämie, Störungen des Mineralstoffwechsels und Sonstige Krankheiten infolge der Schädigung der tubulären Nierenfunktion

Grunderkrankung	Anzahl	Davon mit:		
		ICD D63.8	ICD E83	ICD N25.8
Keine der u. g. Grunderkrankungen	1.802	2,4 %	2,8 %	2,1 %
RR ohne kodierte Nephropathie	37.993	2,7 %	2,8 %	2,3 %
DM ohne kodierte Nephropathie	716	1,7 %	2,4 %	1,4 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	23.319	2,5 %	2,6 %	1,9 %
RR-Nephropathie	8.518	7,5 %	3,7 %	11,9 %
DM-Nephropathie	20.664	3,3 %	2,5 %	3,1 %
RR- & DM-Nephropathie	3.719	9,8 %	3,8 %	13,5 %
Gesamt	96.731	3,5 %	2,8 %	3,6 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: ICD D63.8: Anämie bei sonstigen chronischen, anderenorts klassifizierten Krankheiten; ICD E83: Störungen des Mineralstoffwechsels; ICD N25.8: Sonstige Krankheiten infolge Schädigung der tubulären Nierenfunktion

Gemäß der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit wird empfohlen, bei CKD-Patienten mindestens einmal pro Jahr die Nierenfunktion zu überprüfen. Die Überprüfung der

Nierenfunktion dient der Verlaufskontrolle und der Überprüfung, ob die verordneten Therapiemaßnahmen wirken oder ob eine Anpassung der Therapiemaßnahmen erforderlich ist.

Für CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 wird untersucht, bei wie vielen Patientinnen und Patienten eine Laboruntersuchung zur Überprüfung der Nierenfunktion stattgefunden hat und welche Laborparameter hierbei untersucht wurden. Berücksichtigt werden hierbei die im Anhang in Tabelle 48 abgebildeten Laborparameter und deren Abrechnungsziffern, über die die Laborleistungen in den Abrechnungsdaten identifiziert werden können. Für die Analyse werden die Laborparameter in primäre Laborparameter und sekundäre Laborparameter unterteilt. Die primären Laborparameter beinhalten Laborleistungen, auf deren Basis sich die Nierenfunktion beurteilen lässt. Hierzu gehören alle Laborleistungen, die eine Untersuchung von Serum oder Harn mit dem Ziel beinhalten, die glomeruläre Filtrationsrate oder das Vorkommen von Eiweiß im Urin zu bewerten. Dies umfasst neben der Bestimmung von Kreatinin oder Cystatin C und Eiweiß bzw. Albumin (auch beispielsweise im Rahmen einer Prä-Expositions-Prophylaxe oder einer präoperativen Labordiagnostik) auch die Durchführung eines Harnstreifentests und die Abrechnung einer Gesundheitsuntersuchung (Check-Up), bei der obligatorisch eine Laboruntersuchung des Urins vorgesehen ist. Die sekundären Laborparameter beinhalten Laborleistungen, die üblicherweise entweder ergänzend zu den primären Laborparametern oder einem auffälligen Laborbefund oder anlassbezogen durchgeführt werden oder auf andere Aspekte einer Nephropathie abzielen. Hierzu gehören neben der Bestimmung von Harnsäure und Harnstoff auch verschiedene Funktionsprüfungen der Niere über die Bestimmung der Inulin-, Harnstoff-, Phosphat- und/oder Calcium-Clearance, anhand derer jedoch grundsätzlich eine Verlaufskontrolle der CKD möglich ist.⁴

Der Kranz der Laborleistungen, der hierbei berücksichtigt wird, ist bewusst weit gehalten, da sich die Ergebnisse der Laboruntersuchungen den Abrechnungsdaten nicht entnehmen lassen, sondern lediglich, welche Art von Untersuchung durchgeführt wurde. Im Prinzip werden hierbei alle Laboruntersuchungen berücksichtigt, die geeignet sind, eine Nierenerkrankung oder eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion anzuzeigen.

Neben den Laborleistungen gemäß EBM verfügt die DAK-Gesundheit über selektivvertragliche Vereinbarungen, die es den behandelnden Ärztinnen und Ärzten ermöglichen, bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und/oder Hypertonie, die zum Zeitpunkt der CKD-Erstdiagnose an diesem Vertrag teilgenommen haben, ergänzende Leistungen zu erbringen, die im Rahmen einer Weiterbehandlung unter anderem auch die Bestimmung der eGFR und eine Untersuchung auf Mikroalbuminurie beinhalten. Beide Parameter sind geeignet, Beeinträchtigungen der Nierenfunktion festzustellen und den Grad der Funktionseinschränkung zu quantifizieren. Die Abrechnungsziffern dieser Leistungen, die nicht Bestandteil des EBM sind, werden in den Auswertungen ebenfalls berücksichtigt.

⁴ Wegen ihrer einfacheren Durchführung wird statt der genannten Clearance-Parameter in der Regel die Kreatinin-Clearance bestimmt, d. h. die Messung der Ausscheidung von Kreatinin, über die die GFR berechnet werden kann und die in den primären Laborparametern enthalten ist.

Aus Tabelle 13 lässt sich Art und Umfang der durchgeführten Laboruntersuchungen entnehmen. Hieraus ist ersichtlich, dass bei 22.561 von insgesamt 96.731 CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 (ca. 23,3 % aller Betroffenen) Laborleistungen zur Bestimmung der eGFR ohne Bestimmung von Eiweiß im Urin durchgeführt wurden, bei weiteren 2.459 (ca. 2,5 % aller Betroffenen) eine Untersuchung auf Proteinurie/Albuminurie ohne Bestimmung der eGFR und bei weiteren 60.469 CKD-Patientinnen und -Patienten (ca. 62,5 % aller Betroffenen) wurden sowohl eGFR als auch der Eiweißstatus bestimmt. Bei etwa 11,6 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 wurde im Jahr 2022 kein Primärparameter zur Bestimmung der Nierenfunktion erhoben. Beim weit überwiegenden Teil dieser Patientinnen und Patienten (11.126 CKD-Patientinnen und -Patienten) wurde auch kein sekundärer Laborparameter (Harnsäure, Harnstoff, Clearance) bestimmt. Im Ergebnis kommt die Analyse zu dem Schluss, dass für 11,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 keine Laboruntersuchung durchgeführt wurde, anhand der sich die Nierenfunktion und/oder das Vorliegen einer Nephropathie bewerten ließe.

Tabelle 13: Laboruntersuchungen bei CKD-Stadium G3

Primäre Laborparameter	Sekundäre Laborparameter				Gesamt
	Keine sekundären Laborparameter	Harnsäure, Harnstoff	Clearance	Harnsäure, Harnstoff & Clearance	
Keine primären Laborparameter	11.126	101	5	10	11.242
eGFR	8.569	13.931	16	45	22.561
Eiweiß	2.216	104	4	135	2.459
eGFR & Eiweiß	11.302	46.397	22	2.748	60.469
Gesamt	33.213	60.533	47	2.938	96.731

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARB) werden als Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit CKD und Albuminurie empfohlen, da sie nicht nur den Blutdruck senken, sondern auch die Progression der Nierenerkrankung verlangsamen können. Sie wirken, indem sie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) blockieren, was zu einer Erweiterung der Blutgefäße und einer Reduktion der Albuminurie führt (siehe Abschnitt 2.6). Insgesamt werden 85,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (RAS) therapiert. Die Anteile mit einer RAS-Therapie fallen bei Patientinnen und Patienten mit einer Grunderkrankung an Bluthochdruck und/oder Diabetes mellitus noch etwas höher aus (84,6 % bis 90,3 %), bei Betroffenen ohne Grunderkrankung dagegen deutlich niedriger (53,8 %). Versicherte mit Grunderkrankung an Diabetes mellitus ohne Beteiligung einer Bluthochdruckerkrankung, bei denen sich die CKD ausweislich der Behandlungsdiagnosen nicht auf die Diabeteserkrankung zurückführen lässt („DM ohne kodierte

Nephropathie“) sind selten und ihre medikamentöse Versorgung weicht von den übrigen CKD-Patientinnen und -Patienten mit Grunderkrankung deutlich ab.

Beta-Blocker können bei Patienten mit CKD eingesetzt werden, insbesondere wenn Komorbiditäten wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern vorliegen, für die Beta-Blocker spezifisch indiziert sind. Sie haben keinen spezifischen nierenprotektiven Effekt, sind aber effektive Antihypertensiva, die gut mit anderen Medikamentenklassen kombiniert werden können (siehe Abschnitt 2.6). 69,4 % der Betroffenen in CKD-Stadium G3 werden pharmakologisch mit Beta-Blockern versorgt. Bei Patientinnen und Patienten mit einer in den Abrechnungsdaten kodierten bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie oder einer Kombination aus Bluthochdruck und Diabetes mellitus fallen die Anteile der mit Beta-Blockern versorgten CKD-Patientinnen und -Patienten mit Werten zwischen 71,2 % und 75,9 % noch etwas höher aus. Betroffene mit einer (isolierten) Bluthochdruckerkrankung (Verordnungsprävalenz: 65,9 %) bzw. einer (isolierten) Diabeteserkrankung (Verordnungsprävalenz: 61,3 %) erhalten etwas seltener eine Therapie mit Beta-Blockern. Bei DAK-Versicherten ohne eine der berücksichtigten Grunderkrankungen beträgt die Verordnungsprävalenz von Beta-Blockern 51,8 %.

Die Mehrzahl der CKD-Patientinnen und -Patienten (61,4 %) wird mit Diuretika therapiert. Diuretika spielen eine wichtige Rolle bei der Blutdruckkontrolle bei Patienten mit CKD, insbesondere bei Volumenüberlastung (Flüssigkeitsretention) oder Ödemen (siehe Abschnitt 2.6). Außergewöhnlich hoch fällt die Verordnungsprävalenz von Diuretika bei Patientinnen und Patienten aus, die an kombinierter bluthochdruck- und diabetes-assoziierten Nephropathie erkrankt sind (72,4 %). Betroffene mit einer bluthochdruck- oder diabetesassoziierten Nephropathie oder einer Kombination aus Bluthochdruck und Diabetes mellitus ohne Nephropathie weisen eine Verordnungsprävalenz von Diuretika zwischen 64,0 % und 64,4 % auf, bei Versicherten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung sind es 59,9 % und bei Versicherten mit einer (isolierten) Bluthochdruckerkrankung 56,8 %. Auch bei Betroffenen ohne eine der berücksichtigten Grunderkrankung ist der Einsatz von Diuretika weit verbreitet (Verordnungsprävalenz: 54,9 %).

Calciumkanalblocker werden gehäuft bei Beteiligung einer Bluthochdruckerkrankung (mit und ohne Nephropathie) sowie bei Versicherten mit einer diabetes-assoziierten Nephropathie eingesetzt (die auch an Bluthochdruck erkrankt sein können). Kalziumkanalblocker stellen eine wichtige Alternative oder Ergänzung zu RAAS-Blockern dar, insbesondere bei Patienten, die ACE-Hemmer oder ARB nicht vertragen oder bei denen diese kontraindiziert sind (siehe Abschnitt 2.6). Die Verordnungsprävalenz beträgt bei diesen Versicherten 38,9 % (isolierte Bluthochdruckerkrankung ohne Nephropathie) bis 48,3 % (Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie). Bei Versicherten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung ohne Nephropathie sowie bei Versicherten ohne Grunderkrankung werden Calciumkanalblocker seltener eingesetzt (Verordnungsprävalenz: 16,3 % bzw. 13,1 %).

Tabelle 14: Medikamentöse Versorgung bei CKD-Stadium G3: Kardiovaskuläres System

Grunderkrankung	Anzahl	Davon mit:			
		Diuretika (ATC C03)	Betablocker (ATC C07)	Calcium- Antagonisten (ATC C08)	RAS* (ATC C09)
Keine der u. g. Grunderkrankungen	1.802	54,9 %	51,8 %	13,1 %	53,8 %
RR ohne kodierte Nephropathie	37.993	56,8 %	65,9 %	38,9 %	84,6 %
DM ohne kodierte Nephropathie	716	59,9 %	61,3 %	16,3 %	62,2 %
RR & DM ohne ko- dierte Nephropathie	23.319	64,4 %	73,0 %	41,2 %	86,8 %
RR-Nephropathie	8.518	64,2 %	71,2 %	44,3 %	88,2 %
DM-Nephropathie	20.664	64,0 %	71,7 %	43,8 %	87,5 %
RR- & DM-Nephro- pathie	3.719	72,4 %	75,9 %	48,3 %	90,3 %
Gesamt	96.731	61,4 %	69,4 %	40,7 %	85,5 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: * RAS: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-blocker)

SGLT2-Inhibitoren (Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren, auch Gliflozine genannt) wurden ursprünglich zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt, haben sich in großen klinischen Studien jedoch auch dann als wirksam zur Verlangsamung der Progression der chronischen Nierenkrankheit erwiesen, wenn kein Typ 2-Diabetes vorliegt. 5,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 ohne Grunderkrankung erhält orale Antidiabetika verordnet, davon der weit überwiegende Teil (95,3 %) SGLT2-Inhibitoren. Für SGLT2-Inhibitoren bestand im Untersuchungsjahr 2022 noch keine Zulassung für die Behandlung von CKD ohne Diabeteserkrankung. Die Behandlung erfolgte demnach als Off-Label-Use. In der Zwischenzeit haben sich SGLT2-Hemmer bei bestimmten Patientengruppen als hoch effektiv in der Behandlung der CKD erwiesen, auch wenn keine Diabeteserkrankung vorliegt (siehe Abschnitt 2.6) und sind mittlerweile zugelassen für die Behandlung bei Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und CKD.

Auch CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer (isolierten) Bluthochdruckerkrankung (ohne Nephropathie) werden in geringem Umfang pharmakologisch mit oralen Antidiabetika versorgt. Die Versorgungsprävalenz beläuft sich auf 5,0 %, von denen der weit überwiegende Teil (97,4 %) mit SGLT2-Inhibitoren therapeutisch behandelt wird. Neben einem Off-Label-Use kommt in dieser Patientengruppe auch die Versorgung einer bestehenden Herzinsuffizienz

in Betracht: Etwa ein Drittel der Betroffenen mit einer (isolierten) Bluthochdruckerkrankung (ohne Nephropathie) als Grunderkrankung sind wegen Herzinsuffizienz in ärztlicher Behandlung (vgl. Tabelle 10).

Bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes ist eine gute Blutzuckereinstellung wichtig, um die Progression der diabetischen Nephropathie zu verlangsamen. 24,0 % bzw. 23,9 % der CKD-Patientinnen und Patienten mit einer (isolierten) Diabeteserkrankung oder einer Kombination aus Bluthochdruck und Diabetes mellitus (jeweils ohne Nephropathie) sind insulinpflichtig. Hierbei kann es sich sowohl um Versicherte mit Typ-1-Diabetes als auch Typ-2-Diabetes oder eine Kombination von Typ-1- und Typ-2-Diabetes handeln. Etwas mehr als die Hälfte dieser Patientengruppen (52,7 % bzw. 52,3 %) wird mit oralen Antidiabetika therapiert, wovon 36,7 % bzw. 39,3 % SGLT2-Inhibitoren als Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika erhalten. SGLT2-Hemmer (Gliflozine) werden bei CKD in Verbindung mit Diabetes mellitus besonders empfohlen, da sie nicht nur den Blutzucker senken, sondern auch eine nachgewiesene nierenprotektive Wirkung aufweisen. Sie verlangsamen die Progression der CKD und reduzieren das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.

Mehr als die Hälfte der CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer diabetes-assoziierten oder einer Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie sind insulinpflichtig (Typ-1- oder/und Typ-2-Diabetes). Jeweils knapp 70 % werden mit oralen Antidiabetika behandelt, davon 39,7 % (diabetes-assoziierte Nephropathie) bzw. 44,0 % (Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie) mit SGLT2-Inhibitoren als Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika erhalten.

Auch CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer bluthochdruck-assoziierten Nephropathie werden zum Teil mit Antidiabetika behandelt. Bei dieser Patientengruppe ist die Bluthochdruckerkrankung ausweislich der Behandlungsdiagnosen ursächlich für die CKD verantwortlich. Dennoch können diese Patientinnen und Patienten auch an Diabetes mellitus als Begleiterkrankung erkrankt sein. 5,4 % der Betroffenen erhalten Insulin verordnet und 20,6 % orale Antidiabetika. Mehr als die Hälfte der Patienten mit oralen Antidiabetika (58,6 %) wird mit SGLT2-Hemmern als Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika versorgt.

Tabelle 15: Medikamentöse Versorgung bei CKD-Stadium G3: Antidiabetika

Grunderkrankung	Anzahl	Davon mit:		
		Insulin (ATC A10A)	Orale Antidiabetika (ATC A10B)	
			Gesamt	Davon: SGLT2-Hemmer (ATC A10BK)
Keine der u. g. Grunderkrankungen	1.802	0,0 %	5,9 %	95,3 %
RR ohne kodierte Nephropathie	37.993	0,0 %	5,0 %	97,4 %
DM ohne kodierte Nephropathie	716	24,0 %	52,7 %	39,3 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	23.319	23,9 %	52,3 %	36,7 %
RR-Nephropathie	8.518	5,4 %	20,6 %	58,6 %
DM-Nephropathie	20.664	51,7 %	68,2 %	39,7 %
RR- & DM-Nephropathie	3.719	50,6 %	69,2 %	44,0 %
Gesamt	96.731	19,4 %	34,1 %	43,4 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Allgemein empfiehlt die Leitlinie einen wachsamem Umgang und eher zurückhaltenden Einsatz nephrotoxischer Medikamente bei CKD-Patienten. Wie in Abschnitt 2.5 (Monitoring) ausgeführt, sollte bei CKD-Patientinnen und Patienten ein regelmäßiger Review der Dauermedikation und freiverkäuflichen Medikamente (mindestens einmal jährlich) durchgeführt werden, um nephrotoxische Wirkungen zu vermeiden und notwendige Dosisanpassungen bei veränderter Nierenfunktion vorzunehmen. Diese Empfehlungen der Leitlinie zielen darauf ab, weitere Nierenschäden zu vermeiden und die Progression der Erkrankung zu verlangsamen.

Für CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 wurde die Häufigkeit untersucht, mit der nephrotoxische Arzneimittel verordnet werden. Durch eine systematische Auswertung der ABDA-Fachinformationen konnten 179 durch einen siebenstelligen ATC-Code gekennzeichnete Wirkstoffgruppen identifiziert werden, für die als (potenzielle) Nebenwirkung eine interstitielle oder tubulointerstitielle Nephritis angegeben ist (siehe Tabelle 50 im Anhang). Diese Wirkstoffe werden im folgenden als nephrotoxische Wirkstoffe bezeichnet. Die selektierten Wirkstoffgruppen werden in 18 Arzneimittelwirkstoffgruppen zusammengefasst. Alle in diesem Zusammenhang berücksichtigten Arzneimittelwirkstoffgruppen sind in Tabelle 51 im Anhang dargestellt.

In Tabelle 16 ist der Anteil der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 dargestellt, die ausweislich der Abrechnungsdaten Verordnungen von Medikamenten mit nephrotoxischen Wirkstoffen erhalten haben. Hierbei ist die Verordnungsprävalenz für alle nephrotoxischen Wirkstoffe insgesamt ausgewiesen sowie die Verordnungsprävalenz einzelner Wirkstoffgruppen, die breit in der Versorgung von CKD-Patientinnen und -Patienten eingesetzt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die bezeichneten Wirkstoffgruppen (bspw. ATC A02) nicht alle Einzelwirkstoffe dieser Wirkstoffgruppe umfassen, sondern nur diejenigen aus Tabelle 50 (im Anhang), die in die jeweilige Wirkstoffgruppe fallen.

Ausweislich der Ergebnisse der Analyse der Verordnungsdaten werden 91,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten zumindest zeitweise mit Arzneimitteln therapiert, die nephrotoxische Wirkstoffe enthalten: 17,2 % erhalten nephrotoxische Wirkstoffe in einer niedrigen Jahresdosis von unter 183 DDD, 73,9 % erhalten nephrotoxische Wirkstoffe in einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr.

48,8 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 werden mit nephrotoxischen Wirkstoffen aus der Gruppe der Mittel bei säurebedingten Erkrankungen therapiert. Der weit überwiegende Teil erhält hierbei eine hohe Jahresdosis (41,1 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten). Eine ähnlich hohe Verordnungsprävalenz ist bei nephrotoxischen Analgetika zu beobachten (43,9 %). Bei den nephrotoxischen Analgetika entfällt der Einsatz jedoch fast ausschließlich auf die kurzzeitige Anwendung mit einer niedrigen Jahresdosis von weniger als 183 DDD. Insofern ist das hieraus resultierende Risiko für eine interstitielle Nephritis und eine damit möglicherweise einhergehende Progression der CKD-Erkrankung begrenzt.

Nephrotoxische Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (Lipidsenker), sind in der Versorgung ebenfalls weit verbreitet: 7,6 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 erhalten nephrotoxische Lipidsenker in einer niedrigen Jahresdosis, 25,7 % nehmen Lipidsenker als Dauermedikation in einer hohen Jahresdosis zu sich.

Allgemein ist bei fortgeschrittener CKD der Säure-Base-Haushalt zunehmend gestört, was mit dem Risiko einer metabolischen Azidose (Abfall des pH-Werts des Blutes) einhergeht. Mit abnehmender Nierenfunktion kommt es häufig zu einer Erhöhung der Serumharnsäure und einer symptomatischen Hyperurikämie mit Gichtanfällen. Die Therapie umfasst dabei zwei Aspekte: Die Akuttherapie des Gichtanfalls und die harnsäuresenkende Dauertherapie.

Bei einem Viertel der CKD-Patientinnen und Patienten in CKD-Stadium G3 sind im Jahr 2022 Verordnungen nephrotoxischer Gichtmittel dokumentiert. Der überwiegende Teil dieser Patientinnen und Patienten wird jedoch nur kurzzeitig mit nephrotoxischen Gichtmitteln mit einer niedrigen Jahresdosis von weniger als 183 DDD therapiert: Insgesamt 19,4 % der CKD-Patientinnen und -Patienten erhält nephrotoxische Gichtmittel in einer niedrigen Jahresdosis, 7,1 % in einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr, was eine Dauertherapie mit diesen Wirkstoffen indiziert.

Besondere Vorsicht ist bei der Verschreibung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) geboten, da diese eine akute Nierenschädigung verursachen können, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika oder bei Patienten mit reduziertem effektivem Blutvolumen (wie beispielsweise bei Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose). Auch bei schweren interkurrenten Erkrankungen, die mit Dehydratation einhergehen können (bspw. akute Infektionen mit Fieber, Durchfall oder Erbrechen, akute kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz-Dekompensation, oder andere schwere Erkrankungen, die mit Kreislaufinstabilität einhergehen können), besteht ein erhöhtes Risiko für nephrotoxische Effekte.

Bei 22,1 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 werden zumindest zeitweise nephrotoxische nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika verordnet. Verordnungen in einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr treten allerdings sehr selten auf: 19,2 % aller CKD-Patientinnen und Patienten weisen Verordnungen in einem Umfang von weniger als 183 DDD auf, was einen Einsatz im Rahmen einer Kurzzeittherapie indiziert, lediglich 2,9 % erhalten nephrotoxische nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika in einer Jahresdosis von 183 DDD oder mehr, was auf eine Dauertherapie (oder hochdosierte Kurzzeittherapie) mit diesen Wirkstoffen hinweist.

Bei 17,1 % der CKD-Patientinnen und Patienten werden nephrotoxische Antidiabetika zur Therapie einer Diabeteserkrankung eingesetzt. Davon entfallen etwa zwei Drittel auf eine Dauertherapie mit einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr (11,7 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten) und etwa ein Drittel auf eine Kurzzeittherapie mit einer niedrigen Jahresdosis von weniger als 183 DDD (5,4 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten). Angesichts der breiten Palette zu Verfügung stehender Antidiabetika wirft dies die Frage auf, ob sich antidiabetische Arzneimittel mit nephrotoxischen Wirkstoffen nicht durch andere Antidiabetika substituieren ließen.

ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARB) werden als Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit CKD und Albuminurie empfohlen, da sie nicht nur den Blutdruck senken, sondern auch die Progression der Nierenerkrankung verlangsamen können. Sie wirken, indem sie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) blockieren, was zu einer Erweiterung der Blutgefäße und einer Reduktion der Albuminurie führt.

Gemäß den Verordnungsdaten liegen für 13,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten Verordnungen nephrotoxischer Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker) vor. Die meisten dieser Verordnungen (12,4 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten) erfolgen mit einer hohen Jahresdosis, die eine Dauertherapie mit diesen Arzneimittelwirkstoffen indiziert. Eine geringe Jahresdosis von weniger als 183 DDD, wie es für den kurzzeitigen Einsatz typisch ist, weisen 1,3 % der CKD-Patientinnen und -Patienten auf. Wie bei nephrotoxischen Antidiabetika wirft dies angesichts der breiten Palette zu Verfügung stehender ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker die Frage auf, ob sich Arzneimittel mit nephrotoxischen Wirkstoffen nicht durch andere Wirkstoffe substituieren ließen, um das Risiko einer interstitiellen Nephritis und einer damit möglicherweise einhergehenden CKD-Progression zu verringern.

10,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten werden mit nephrotoxischen Diuretika therapiert, davon rund zwei Drittel (6,8 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten) mit einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr (was eine Dauermedikation indiziert) und ein Drittel (3,3 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten) mit einer niedrigen Jahresdosis, was für einen nur kurzzeitigen Einsatz spricht.

Diuretika spielen eine wichtige Rolle bei der Blutdruckkontrolle bei Patienten mit CKD, insbesondere bei Volumenüberlastung (Flüssigkeitsretention) oder Ödemen, sind aber in der Versorgung nicht ganz unproblematisch. So sollten kaliumsparende Diuretika bei eingeschränkter Nierenfunktion nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht ist. Manche Diuretika sind bei einer fortgeschrittenen CKD kontraindiziert. Übermäßige Diurese kann zu Hypovolämie führen, was das Risiko einer akuten Nierenschädigung erhöht, weshalb eine sorgfältige Überwachung des Volumenstatus bedeutsam ist. Bei gleichzeitiger Gabe von Diuretika und ACE-Hemmern oder ARB besteht ein erhöhtes Risiko für akute Nierenschädigung, besonders bei interkurrenten Erkrankungen mit Dehydratation. Zudem können Diuretika die Wirksamkeit und Toxizität anderer Medikamente z. B. durch Veränderungen des Volumenstatus oder der Elektrolytkonzentration beeinflussen. Werden nephrotoxische Diuretika in der Versorgung eingesetzt, so erhöht diese das Risiko für eine Erkrankungsprogression über die genannten Risiken hinaus.

12,7 % der CKD-Patientinnen und -Patienten erhalten nephrotoxische Antibiotika, die jedoch (fast) ausschließlich in einer geringen Jahresdosis verordnet und für die kurzzeitige Behandlung akuter Infektionskrankheiten eingesetzt werden. Insofern ist das Komplikationsrisiko, das mit diesen Verordnungen einhergeht, eher begrenzt.

Tabelle 16: Anteil der CKD-Patienten in CKD-Stadium G3 mit Verordnung ausgewählter nephrotoxischer Arzneimittelwirkstoffe

Wirkstoffgruppe**	Ohne Verordnung	Mit Verordnung		Gesamt mit Verordnung
		Weniger als 183 DDD	183 DDD oder mehr	
Mittel bei Säure bedingten Erkrankun- gen (ATC A02)	51,2 %	7,7 %	41,1 %	48,8 %
Antidiabetika (ATC A10)	82,9 %	5,4 %	11,7 %	17,1 %
Diuretika (ATC C03)	89,9 %	3,3 %	6,8 %	10,1 %
RAS* (ATC C09)	86,3 %	1,3 %	12,4 %	13,7 %
Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (ATC C10)	66,7 %	7,6 %	25,7 %	33,3 %
Antibiotika zur systemischen An- wendung (ATC J01)	87,3 %	12,6 %	0,0 %	12,7 %
Antiphlogistika und Antirheumatika (ATC M01/M02)	77,9 %	19,2 %	2,9 %	22,1 %
Gichtmittel (ATC M04)	73,5 %	19,4 %	7,1 %	26,5 %
Analgetika (ATC N02/R05)	56,1 %	43,0 %	0,9 %	43,9 %
Gesamt	8,9 %	17,2 %	73,9 %	91,1 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: * RAS: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-blocker)

** Ausgewählte nephrotoxische Wirkstoffe innerhalb der jeweiligen ATC-Gruppe

4. Erkrankungsprogression sowie Einflussfaktoren auf die Progression bei CKD-Stadium G3

Die Behandlung der chronischen Nierenkrankheit verfolgt das Ziel, die Progression der Erkrankung zu verlangsamen, Komplikationen zu vermeiden und die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten. Die Verlangsamung oder Verhinderung der Erkrankungsprogression und insbesondere die Vermeidung der schwerwiegendsten Komplikation einer CKD, das Erreichen des Endstadiums der Erkrankung mit Nierenversagen (terminale Niereninsuffizienz), das eine Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) erforderlich machen kann, stehen dabei im Zentrum aller therapeutischen Maßnahmen (vgl. Abschnitt 2.4 und 2.6).

In diesem Abschnitt wird untersucht, mit welcher Häufigkeit eine Erkrankungsprogression innerhalb eines Zeitraums von fünf Jahren stattfindet, welche Einflussfaktoren auf die Erkrankungsprogression es gibt und wie stark dieser Einfluss ist sowie welche Patientengruppen ein besonders hohes Progressionsrisiko aufweisen. Darüber hinaus wird untersucht, inwieweit insbesondere bei CKD-Patientinnen und Patienten mit einem besonders hohen Progressionsrisiko regelmäßig Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion durchgeführt werden, um eine Verschlechterung der Nierenfunktion möglichst frühzeitig zu erkennen und therapeutische Gegenmaßnahmen zu ergreifen (vgl. Abschnitt 2.5).

4.1 Datengrundlage und Methodik

Die Analyse der Erkrankungsprogression erfolgt in einem dreistufigen Verfahren. Im ersten Analyseschritt wird ausgehend vom Jahr 2017 deskriptiv untersucht, mit welcher Häufigkeit sich eine Erkrankungsprogression ereignet. Hierfür wird in den Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit ermittelt, wie viele Versicherte im Alter ab 40 Jahren mit CKD es zum Ende des Jahres 2017 gab und welches CKD-Stadium diese CKD-Patientinnen und -Patienten zum Ende des Jahres 2017 aufweisen. Unterschieden werden hierbei die CKD-Stadien G1 bis G5. Gesondert ausgewiesen werden CKD-Patientinnen und -Patienten, deren CKD-Stadium in den Diagnosedaten der DAK-Gesundheit nicht näher bezeichnet ist. Dies ist dann der Fall, wenn im Jahr 2017 ausschließlich Diagnosen mit den ICD N18.8- und N19 kodiert sind.

Bei der Auswahl der Betroffenen wird eine enge Definition der CKD zugrunde gelegt: Es müssen für diese Versicherten mindestens eine CKD-Diagnose (N18, N19) und CKD-relevante Arzneimittel mit einem Umfang von mindestens 183 DDD vorliegen. Bei den ambulanten Diagnosen, die neben den über die Kassenärztliche Vereinigung abgerechneten vertragsärztlichen Behandlungen auch Behandlungen im Rahmen der Hausarztzentrierten Versorgung sowie ambulante Behandlungen in Krankenhäusern umfassen, werden ausschließlich gesicherte Diagnosen berücksichtigt, die in den Abrechnungsdaten gesondert gekennzeichnet sind. Bei den Diagnosen aus stationären Behandlungen werden sowohl Haupt- als auch Nebendiagnosen berücksichtigt. Zur Sicherung der Validität der Diagnosen in den Abrechnungsdaten werden darüber hinaus die in den Abrechnungsdaten dokumentierten Arzneimittelverord-

nungen herangezogen. Eine CKD-Diagnose wird als valide erachtet, wenn gleichzeitig CKD-relevante Arzneimittelverordnungen mit einem Umfang von mindestens 183 DDD (defined daily dosis) innerhalb eines Jahres verordnet werden, wovon eine Arzneimittelverordnung in einem Diagnosequartal ausgestellt sein muss. Diese Vorgehensweise bei der Diagnosevalidierung entspricht dem Verfahren des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA), mit dem die Zuweisungen bzw. Ausgleichszahlungen an die Krankenkassen für Versicherte entsprechend ihrer Erkrankung geregelt sind. Zu den CKD-relevanten Wirkstoffgruppen gehören 53 Wirkstoffgruppen, die über einen fünfstelligen ATC-Code gekennzeichnet sind und sich hierüber in den Abrechnungsdaten identifizieren lassen.

Für diese Versicherten wird dann das höchste CKD-Stadium innerhalb der folgenden fünf Jahre ermittelt (d. h. bis zum Ende des Jahres 2022), sofern innerhalb dieses 5-Jahres-Zeitraums mindestens eine CKD-Diagnose in den Abrechnungsdaten kodiert ist. Hierbei werden auch diejenigen CKD-Patientinnen und -Patienten berücksichtigt, die im Zeitverlauf innerhalb dieser fünf Jahre versterben. Die Ergebnisse dieser Analyse sind in Abschnitt 4.2 dargestellt.

Im zweiten Analyseschritt werden im Rahmen einer Regressionsanalyse Risikofaktoren für die 5-Jahres-Erkrankungsprogression bei CKD im Stadium G3 identifiziert und deren Einfluss auf das Progressionsrisiko quantifiziert. Ausgangspunkt dieser Analyse sind die im ersten Analyseschritt identifizierten Versicherten, die zum Ende des Jahres 2017 an CKD im Stadium G3 erkrankt waren. Hiervon werden diejenigen für die weitere Analyse ausgewählt, die sich zum Ende des Jahres 2017 noch nicht in einer Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) befanden.

Der Fokus auf Versicherte mit CKD-Stadium G3, die noch keine Nierenersatztherapie in Anspruch nehmen, erfolgt zum einen deshalb, weil gemäß der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis definitorisch eine chronische Nierenkrankheit vorliegt, wenn die GFR weniger als 60 ml/min/1,73 m² beträgt (Stadium G3-G5). Bei einer GFR über 60 ml/min/1,73 m² liegt eine CKD dagegen nur dann vor, wenn gleichzeitig eine Albuminurie mindestens im Stadium A2 besteht (vgl. Abschnitt 2.1 und 2.5). Eine CKD im Stadium G3 ist daher die mit Abstand häufigste Erstdiagnose (vgl. Abschnitt 3.1) der betroffenen Patientinnen und Patienten.

Zudem geht aus der Analyse der Häufigkeit der Dialysepflicht hervor, dass bereits im Stadium G4 ein Teil der Betroffenen (2,7 %) Dialyseleistungen in Anspruch nehmen muss. Im Stadium G5 befinden sich rund zwei Drittel der Betroffenen in einer Nierenersatztherapie (vgl. Abschnitt 3.2). Eine Progression ausgehend vom Stadium G3 ist daher immer mit dem Risiko einer Dialysepflicht verbunden.

Entsprechend steigt ab Stadium G4 auch die Häufigkeit der Mitversorgung durch die Nephrologie (Stadium G4: 45 % mit nephrologischer Mitversorgung; Stadium G5: 77 % mit nephrologischer Mitversorgung). Die nephrologische Mitversorgung ab Stadium G4 reflektiert die Eskalation des Erkrankungsverlaufs. Gemäß Leitlinie sollten CKD-Patientinnen und -Patienten

mit einer GFR unter 30 ml/min/1,73 m² (Stadium G4–G5) grundsätzlich einem Nephrologen vorgestellt werden, um die weitere Therapie zu planen und gegebenenfalls die Vorbereitung auf eine Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) einzuleiten. Das CKD-Stadium G3 stellt demnach aus Versorgungssicht einen Punkt dar, an dem eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion verhindert werden muss, um sehr schwerwiegende Krankheitsverläufe zu vermeiden.

Die Ergebnisse der Regressionsanalyse zur Bestimmung der Risikofaktoren für die Erkrankungsprogression sind in Abschnitt 4.3 dargestellt.

Im dritten und letzten Analyseschritt wird das im zweiten Schritt entwickelte Risikomodell für die 5-Jahres-Erkrankungsprogression auf DAK-Versicherte ab einem Alter von 40 Jahren angewandt, die im Jahr 2022 an CKD im Stadium G3 erkrankt waren (enge Definition) und die sich zum Ende des Jahres 2022 noch nicht in einer Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) befanden. Mit dem Risikomodell wird für jeden Betroffenen das Risiko bestimmt, innerhalb der nächsten fünf Jahre eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion und ein höheres CKD-Stadium zu entwickeln. Über das Progressionsrisiko werden Patientengruppen identifiziert, die ein überdurchschnittlich hohes Progressionsrisiko aufweisen. Für CKD-Patientinnen und Patienten mit einem überdurchschnittlich hohen Progressionsrisiko wird auf Basis der Abrechnungsdaten ermittelt, ob die Empfehlungen der Leitlinie zum Monitoring der Nierenfunktion eingehalten werden. Die Ergebnisse dieser Analyse lassen sich Abschnitt 4.4 entnehmen.

4.2 5-Jahres-Erkrankungsprogression bei CKD

Ergebnisse im Überblick
Die Studienpopulation dieser Analyse besteht aus Versicherten, die im Jahr 2017 an CKD erkrankt waren. Für diese Versicherten wurde untersucht, welcher Anteil in den nachfolgenden fünf Jahren (01.01.2018 – 31.12.2022) ein höheres CKD-Stadium entwickelt.
Von 14.080 CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G1 im Jahr 2017 ist die Erkrankung bei 41,4 % der Betroffenen innerhalb von fünf Jahren in ein höheres CKD-Stadium vorangeschritten.
Von 44.782 CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G2 fand bei 41,6 % über einen Zeitraum von fünf Jahren eine Erkrankungsprogression in ein höheres CKD-Stadium statt.
Von 107.220 CKD-Patientinnen und -Patienten mit Stadium G3 im Jahr 2017 ist bei 25,9 % in den Abrechnungsdaten ein Voranschreiten der CKD-Erkrankung innerhalb des 5-Jahres-Zeitraums dokumentiert.
Von den 26.024 CKD-Patientinnen und -Patienten mit Stadium G4 im Jahr 2017 fand innerhalb der nächsten fünf Jahre bei 21,2 % der Betroffenen eine Erkrankungsprogression nach Stadium G5 statt.
Insgesamt enthalten die Abrechnungsdaten für 186.230 CKD-Patienten sowohl im Jahr 2017 als auch in den nachfolgenden fünf Jahren mindestens eine Behandlungsdiagnose mit einem kodierten CKD-Stadium und im Jahr 2017 ein CKD-Stadium G1–G4. Bei diesen Versicherten ist eine Erkrankungsprogression grundsätzlich möglich (CKD-Stadium G5 bezeichnet die terminale Niereninsuffizienz, bei der keine weitere Erkrankungsprogression mehr möglich ist). Von diesen 186.230 CKD-Patientinnen und -Patienten ist bis zum Ende des Jahres 2022 bei 57.772 Betroffenen die Erkrankung in ein höheres CKD-Stadium vorangeschritten. Die 5-Jahres-Progressionsrate beläuft sich demnach auf 31,0 %.
Eine Verbesserung der Nierenfunktion (niedrigeres CKD-Stadium innerhalb der nächsten fünf Jahre ab 2017) lässt sich nur vereinzelt beobachten.

Im Jahr 2017 waren insgesamt 270.873 DAK-Versicherte an CKD erkrankt, hiervon 14.080 in Stadium G1 (5,2 %), 44.782 in Stadium G2 (16,5 %), 107.220 in Stadium G3 (39,6 %), 26.024 in Stadium G4 (9,6 %) und 11.951 in Stadium G5 (4,4 %). Für 66.816 CKD-Patientinnen und -Patienten (24,7 %) ist in den Abrechnungsdaten kein CKD-Stadium kodiert (ICD N18.8, N18.9 und N19).

Von 14.080 CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G1 sind 8.038 (57,1 %) innerhalb der nächsten fünf Jahre (bis Ende 2022) in Stadium G1 geblieben, 1.300 (9,2 %) haben Stadium G2 entwickelt, 3.381 (24,0 %) Stadium G3, 886 (6,3 %) Stadium G4 und 260 (1,8 %) Stadium G5. Insgesamt ist die Erkrankung demnach bei 41,4 % der Betroffenen vorangeschritten.

Von 44.782 CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G2 sind 24.664 (55,1 %) innerhalb der nächsten fünf Jahre (bis Ende 2022) in Stadium G1 geblieben, bei 14.351 (32,0 %) ist Stadium G3 eingetreten, bei 3.472 (7,8 %) Stadium G4 und bei 823 (1,8 %) Stadium G5. Eine Erkrankungsprogression fand demnach bei 41,6 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G2 statt.

Von 107.220 CKD-Patientinnen und -Patienten mit Stadium G3 im Jahr 2017 blieb das Stadium bei 72.884 (68,0 %) unverändert, 22.716 (21,2 %) entwickelten CKD-Stadium G4 und 5.074 (4,7 %) Stadium G5. Bei insgesamt 25,9 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit Stadium G3 ist demnach in den Abrechnungsdaten ein Voranschreiten der CKD-Erkrankung innerhalb des 5-Jahres-Zeitraums dokumentiert.

Von den 26.024 CKD-Patientinnen und -Patienten mit Stadium G4 im Jahr 2017 fand innerhalb der nächsten fünf Jahre bei 5.509 (21,2 %) Betroffenen eine Erkrankungsprogression nach Stadium G5 statt. Bei 16.681 (64,1 %) blieb das CKD-Stadium unverändert.

Vereinzelte lässt sich auch eine Verbesserung der Nierenfunktion beobachten. Dies ist daran ersichtlich, wenn das höchste innerhalb des 5-Jahres-Zeitraums (01.01.2018 bis 31.12.2022) kodierte CKD-Stadium niedriger ausfällt als im Jahr 2017. Dies betrifft 0,6 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit CKD-Stadium G2 im Jahr 2017, 2,5 % der CKD-Patientinnen und -Patienten mit CKD-Stadium G3 im Jahr 2017, 12,1 % der CKD-Patientinnen und -Patienten, die im Jahr 2017 Stadium G4 aufgewiesen haben und 7,0 % der Betroffenen mit Stadium G5 im Jahr 2017.

Darüber hinaus ist der Darstellung zu entnehmen, dass für etwas mehr als die Hälfte der CKD-Patientinnen und -Patienten, die im Jahr 2017 kein kodiertes CKD-Stadium aufgewiesen haben, in den nachfolgenden fünf Jahren ein CKD-Stadium explizit kodiert wurde. In der Mehrzahl der Fälle ist dies das Stadium G3 (22.168 Betroffene; 33,2 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten ohne kodiertes CKD-Stadium im Jahr 2017). Für diese Versicherten lässt sich jedoch aufgrund des fehlenden CKD-Stadiums im Jahr 2017 nicht bewerten, ob eine Erkrankungsprogression stattgefunden hat.

Umgekehrt gibt es auch CKD-Patientinnen und -Patienten, für die in den Abrechnungsdaten des Jahres 2017 ein CKD-Stadium kodiert ist, in den nachfolgenden fünf Jahren jedoch ausschließlich Diagnosen mit nicht bezeichnetem CKD-Stadium. Auch für diese Versicherten lässt sich nicht abschließend bewerten, ob eine Erkrankungsprogression stattgefunden hat. Es ist jedoch tendenziell eher davon auszugehen, dass für diese Versicherten zumindest keine Erkrankungsprogression stattgefunden hat, da andernfalls das höhere CKD-Stadium mit hoher Wahrscheinlichkeit in den Abrechnungsdaten dokumentiert gewesen wäre.

Insgesamt enthalten die Abrechnungsdaten für 204.057 CKD-Patienten sowohl im Jahr 2017 als auch in den nachfolgenden fünf Jahren mindestens eine Behandlungsdiagnose mit einem kodierten CKD-Stadium. Hiervon weisen 186.230 Betroffene im Jahr 2017 ein CKD-Stadium G1-G4. Bei diesen Versicherten ist eine Erkrankungsprogression grundsätzlich möglich (CKD-Stadium G5 bezeichnet die terminale Niereninsuffizienz, bei der keine weitere Erkrankungsprogression mehr möglich ist). Von diesen 186.230 CKD-Patientinnen und -Patienten ist bei 57.772 die Erkrankung in ein höheres CKD-Stadium vorangeschritten. Die 5-Jahres-Progressionsrate beläuft sich demnach auf 31,0 %.

Tabelle 17: 5-Jahres-Erkrankungsprogression bei CKD: Anzahl DAK-Versicherte mit CKD im Jahr 2017 und höchstes CKD-Stadium innerhalb der darauffolgenden fünf Jahre bis Ende 2022

		Höchstes CKD-Stadium bis Ende 2022						Gesamt 2017
		n. b.*	G1	G2	G3	G4	G5	
CKD-Stadium 2017	n. b.*	29.460	649	3.515	22.168	8.845	2.179	66.816
	G1	215	8.038	1.300	3.381	886	260	14.080
	G2	1.203	269	24.664	14.351	3.472	823	44.782
	G3	3.779	360	2.407	72.884	22.716	5.074	107.220
	G4	679	33	167	2.955	16.681	5.509	26.024
	G5	85	7	33	291	507	11.028	11.951

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: * = CKD-Stadium nicht bezeichnet (ICD N18.8, N18.9, N19)

4.3 Risikofaktoren und Einflussfaktoren für die Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3

Ergebnisse im Überblick

Mit einer Regressionsanalyse wird untersucht, welche Einflussfaktoren mit der Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3 im Zusammenhang stehen. Berichtet werden die Odds Ratio (OR) und der Average Marginal Effect (AME) der untersuchten Einflussfaktoren.

Zusammenhang zwischen Alter und Geschlecht und der Erkrankungsprogression:

Aus den Analysen ist ein klarer Zusammenhang zwischen dem **Alter** und der Wahrscheinlichkeit der Erkrankungsprogression innerhalb von fünf Jahren ersichtlich. Die Analyse zeigt, dass eine CKD in sehr jungen Jahren und im höheren Lebensalter mit einem erhöhten 5-Jahres-Progressionsrisiko verbunden sind. Bemerkenswert ist, dass unter Kontrolle des Alters, der Morbidität und der Pharmakotherapie (inkl. der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln) **keine geschlechtsspezifischen Unterschiede** in Bezug auf das Progressionsrisiko bestehen.

Zusammenhang zwischen der Grunderkrankung und der Erkrankungsprogression:

Eine **bluthochdruck- und/oder eine diabetes-assoziierte Nephropathie** stellen bedeutsame Risikofaktoren für die Erkrankungsprogression dar. Bei einer Grunderkrankung an bluthochdruck-assoziiierter Nephropathie ist das 5-Jahres-Progressionsrisiko um +3,8 PP (OR: 1,23) erhöht, bei einer diabetes-assoziierten Nephropathie um +3,2 PP (OR: 1,19). Die Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie ist mit einem um +6,1 PP (OR: 1,38) höheren Progressionsrisiko verbunden.

Ergebnisse im Überblick

Zusammenhang zwischen CKD-assoziierten Komplikationen und der Erkrankungsprogression:

Allgemein sind Störungen des Mineralstoffwechsels (ICD E83) mit keinem statistisch signifikant erhöhten (oder verringertem) Progressionsrisiko verbunden (p-Wert: 0,222). Bei Krankheiten infolge der **Schädigung der tubulären Nierenfunktion** (ICD N25.8), zu denen unter anderem die Entwicklung eines **sekundären Hyperparathyreoidismus** gehört, ist das Progressionsrisiko hingegen deutlich um +11,2 PP erhöht (OR: 1,74). Eine hieraus entwickelte Osteomalazie, die als **renale Osteodystrophie** (ICD N25.0) bezeichnet wird, erhöht das Progressionsrisiko um weitere +12,0 PP (OR: 1,80). Die Manifestation einer Osteomalazie infolge eines sekundären Hyperparathyreoidismus aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz tritt allerdings sehr selten auf.

Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts (ICD E87) sind gemäß den Ergebnissen der Analyse nicht mit einem statistisch signifikant erhöhten (oder verringertem) Progressionsrisiko verbunden (p-Wert: 0,425). CKD-Patientinnen und -Patienten mit Volumenmangelzuständen (ICD E86), weisen statistisch sogar ein verringertes Progressionsrisiko auf (AME: -3,6 PP; OR: 0,81). Bei einem **akuten Nierenversagen**, das Folge einer Hypovolämie sein kann, ist das Progressionsrisiko dagegen um 5,4 PP erhöht (OR: 1,33).

Bei **Hypervolämie/Flüssigkeitsüberschuss** (ICD E87.7) ist das Progressionsrisiko nicht statistisch signifikant erhöht (p-Wert: 0,621), allerdings ist hier die Aussagekraft eingeschränkt, da diese Diagnose möglicherweise untererfasst ist. **Ödeme** (ICD R60), die eine Folge der Hypervolämie darstellen können, sind mit einem erhöhten Progressionsrisiko um +1,9 PP verbunden (OR: 1,11).

Bei CKD-Patientinnen und -Patienten, die im Erkrankungsverlauf eine (**metabolische**) **Azidose** entwickeln, ist das Progressionsrisiko um +9,4 PP erhöht (OR: 1,60). Daraus resultierende **Gichtanfälle** sind dann mit einem um zusätzlich +6,1 PP höheren Progressionsrisiko verbunden (OR: 1,37).

Bei CKD-Patientinnen und -Patienten, die im Erkrankungsverlauf eine **renale Anämie** entwickeln, ist das Progressionsrisiko um +9,2 PP höher als bei Patientinnen und Patienten ohne renale Anämie (OR: 1,59). Renaler Diabetes insipidus und andere nicht näher bezeichneten Erkrankungen infolge einer Schädigung der tubulären Nierenfunktion (ICD N25.9), die nur äußerst selten bei CKD in Stadium G3 auftreten, sind mit keinem statistisch signifikanten Progressionsrisiko verbunden.

Zusammenhang zwischen ausgewählten Begleiterkrankungen und der Erkrankungsprogression:

Bösartige Neubildungen der Harnorgane (ICD C64 – C68) sind mit einem um +3,1 PP erhöhten Progressionsrisiko verbunden (OR: 1,18). Bei bösartigen Neubildungen der Harnorgane könnte ein erhöhtes Progressionsrisiko sowohl auf die Tumorerkrankung selbst als auch die nachfolgende Tumorbildung zurückzuführen sein.

CKD-Patientinnen und -Patienten mit **Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels** (ICD E79) weisen ein um +4,5 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf (OR: 1,27). Auch bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit **angeborenen Fehlbildungen des Harnsystems** ist das Progressionsrisiko erhöht (AME: +2,4 PP; OR: 1,14). CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer **Amyloidose** haben ein um +7,3 PP erhöhtes Progressionsrisiko.

Ergebnisse im Überblick

Atherosklerose geht aufgrund der verursachenden Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchen, Adipositas, Bewegungsmangel) mit einem erhöhten Progressionsrisiko einher (AME: 1,4 PP; OR: 1,08). Auch **ischämische Herzkrankheiten** stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die Erkrankungsprogression dar (AME: +0,7 PP; OR: 1,04). Das Progressionsrisiko ist bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit **Herzinsuffizienz** um +2,2 PP erhöht (OR: 1,13), wobei der Zusammenhang zur Erkrankungsprogression eher assoziativ zu bewerten ist.

Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten können eine CKD verursachen (vgl. Abschnitt 2.3), stellen jedoch – unter Kontrolle des Einflusses der übrigen Erkrankungen – keinen unabhängigen Risikofaktor für die Erkrankungsprogression dar (p-Wert: 0,367). Im Gegensatz dazu können **glomeruläre Erkrankungen** (nephritisches Syndrom, nephrotisches Syndrom) nicht nur einer CKD ursächlich zugrunde liegen, sondern sind auch mit einer ungünstigen Prognose für den weiteren Erkrankungsverlauf verbunden. CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer glomerulären Erkrankung weisen ein um 7,7 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf (OR: 1,48).

In der Regressionsanalyse wurde auch geprüft, ob CKD-Patientinnen und -Patienten mit **Diabetes mellitus Typ 1** (ICD E10) über ein zu Diabetes mellitus Typ 2 abweichendes Progressionsrisiko verfügen. Dies ist jedoch nicht der Fall.

In der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis wird als nicht-medikamentöse Therapiemaßnahme empfohlen, bei Übergewicht eine moderate Gewichtsreduktion durchzuführen, da Übergewicht einen Risikofaktor für eine Progression der CKD darstellt. Ebenso wird empfohlen, übermäßigen Alkoholkonsum zu vermeiden und da auch Tabakrauchen einen unabhängigen Risikofaktor für die Progression der CKD darstellt, dieses unbedingt einzustellen. In der Regressionsanalyse konnte ein statistisch signifikanter, von anderen Erkrankungen unabhängiger Einfluss von **Adipositas** (ICD E66), **Alkohol- und Tabakabhängigkeit** (ICD F10 und F17) auf das Progressionsrisiko bei CKD im Stadium G3 dagegen nicht belegt werden (alle p-Werte > 0,05). CKD-Patientinnen und -Patienten, die in Folge langjährigen Tabakkonsums eine **chronische obstruktive Lungenkrankheit** entwickelt haben (ICD J44; COPD), weisen dagegen ein um +1,1 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf.

Zusammenhang zwischen der Pharmakotherapie und der Erkrankungsprogression:

Insulinpflichtige Diabetikerinnen und Diabetiker weisen ein um +4,9 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf (OR: 1,30). Die Versorgung mit **oralen Antidiabetika** ist dagegen nicht mit einem statistisch signifikant erhöhten Progressionsrisiko verbunden (p-Wert: 0,367). CKD-Patientinnen und -Patienten, die mit **SGLT2-Inhibitoren** behandelt werden, weisen im Vergleich zu CKD-Patientinnen und -Patienten ohne SGLT2-Therapie bei ansonsten gleicher Morbidität und Arzneimitteltherapie ein um -7,8 PP verringertes Progressionsrisiko auf (OR: 0,62). Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Einsatz von SGLT2-Inhibitoren im Jahr 2017 auf die Indikationen Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz beschränkt war. Für CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Diabetes mellitus oder Herzinsuffizienz besteht erst seit dem Jahr 2023 eine Zulassung zur Behandlung. Unabhängig davon war auch im Jahr 2017 eine Off-Label-Einsatz von SGLT2-Inhibitoren möglich, der – innerhalb bestimmter Grenzen – auch zu Lasten der GKV abgerechnet werden konnte.

Ergebnisse im Überblick

CKD-Patientinnen und Patienten, die mit **Antihypertensiva** versorgt werden, weisen ein erhöhtes Progressionsrisiko auf. Bei CKD-Patientinnen, die mit **Diuretika** versorgt werden, ist das Progressionsrisiko um +9,0 PP erhöht (OR: 1,67), bei **Betablockern** um +1,8 PP (OR: 1,10), bei **Calciumkanalblockern** um +2,9 PP (OR: 1,17) und bei **Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System** um +3,5 PP (OR: 1,22).

Bei der Interpretation dieser Analyseergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die untersuchten Arzneimittel die Erkrankungsprogression nicht notwendigerweise kausal befördern, sondern als Indikator für eine fortgeschrittene bzw. medikamentös behandlungsbedürftige Grunderkrankung fungieren.

Zusammenhang zwischen nephrotoxischen Arzneimitteln und der Erkrankungsprogression:

Werden Arzneimittel mit **nephrotoxischen Wirkstoffen** in der Versorgung eingesetzt, so erhöht dies das Risiko für eine Erkrankungsprogression über die genannten Risiken hinaus. Verordnungen von nephrotoxischen Wirkstoffen in einer niedrigen Jahresdosis von bis zu 183 DDD erhöhen das Progressionsrisiko um +2,1 PP (OR: 1,13), eine hohe Jahresdosis ist mit einer Erhöhung des Progressionsrisiko um +3,1 PP verbunden (OR: 1,19).

Mit einer Regressionsanalyse wird untersucht, welche Risikofaktoren und Einflussfaktoren mit der Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3 im Zusammenhang stehen. Ausgangspunkt der Analysen sind die 107.220 CKD-Patientinnen und -Patienten, für die eine CKD-Diagnose ICD N18.3 (CKD-Stadium G3) in den Abrechnungsdaten des Jahres 2017 dokumentiert ist (vgl. Abschnitt 4.2). Von der Analyse ausgeschlossen werden 900 Versicherte, die im Jahr 2017 bereits eine Nierenersatztherapie (Nierentransplantation und/oder Dialyseleistungen) erhalten haben, so dass 106.320 CKD-Patientinnen und -Patienten mit CKD-Stadium G3 im Jahr 2017 für die Analyse der Erkrankungsprogression verbleiben. Der Fokus dieser Analyse liegt demnach auf der nicht-dialysepflichtigen bzw. nicht-nierenersatztherapiepflichtigen CKD im Stadium G3.

Von den 106.320 ausgewählten CKD-Patientinnen und -Patienten haben 27.362 im Verlauf der nächsten fünf Jahre (01.01.2018 bis 31.12.2022) ein höheres CKD-Stadium entwickelt. Die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankungsprogression betrug demnach 25,5 %. Ausgehend von diesem Wert werden im Folgenden für jeden untersuchten Risikofaktor zwei Kennzahlen berichtet: Die Odds Ratio (OR) und der Average Marginal Effect (AME).

• Die Odds Ratio (OR):

Mit Odds (englisch für *Chance*) wird die Relation aus Wahrscheinlichkeit und Gegenwahrscheinlichkeit bezeichnet. Bei einer Wahrscheinlichkeit von 25,5 %, innerhalb von fünf Jahren ein höheres CKD-Stadium zu entwickeln (Progressionsrisiko) beträgt die Gegenwahrscheinlichkeit (d. h. die Wahrscheinlichkeit, kein höheres CKD-Stadium zu entwickeln) 74,5 % und es ergibt sich eine Odds von etwa 0,34228 ($25,5 \% / 74,5 \% = 0,34228$). Die Odds Ratio (OR, Chancenverhältnis) bezeichnet das Verhältnis (Ratio) der Odds, dass ein Ereignis in einer Gruppe eintritt, zu der Odds, dass das Ereignis in einer anderen Gruppe eintritt. Beträgt das Progressionsrisiko in einer bestimmten Teilgruppe beispielsweise 35,0 %, so ergibt sich für diese Teilgruppe eine Odds von 0,53846

$(35,0 \% / 65,0 \% = 0,53486)$ und im Vergleich zum Durchschnitt eine Odds Ratio von etwa 1,57 $(0,53846 / 0,34228 \approx 1,57)$.

Die Odds Ratio ist eine statistische Kennzahl, die häufig in der Epidemiologie verwendet wird, um auszudrücken, wie stark ein potenzieller Risikofaktor mit einer bestimmten Krankheit oder einem bestimmten Ereignis (bspw. Erkrankungsprogression) zusammenhängt. Hierbei werden Personen mit einem potenziellen Risikofaktor mit Personen ohne diesen Risikofaktor verglichen. Die Odds Ratio drückt dann aus, um wie viel größer die „Chance“ der Erkrankungsprogression in der Gruppe mit Risikofaktor verglichen mit der Chance in der Gruppe ohne Risikofaktor ist. Ein Wert größer 1 bedeutet ein erhöhtes (Progressions-)Risiko, ein Wert kleiner 1 bedeutet ein verringertes (Progressions-)Risiko.

Die Odds Ratio entspricht bei einer hohen Progressionswahrscheinlichkeit (wie es hier der Fall ist) nicht dem relativen Risiko (auch nicht näherungsweise) und ist nicht mit diesem gleichzusetzen.

- **Der Average Marginal Effect (AME):**

Der AME gibt an, wie sich das absolute Risiko einer Erkrankungsprogression bei Vorliegen des betreffenden Einflussfaktors im Durchschnitt verändert. Wenn beispielsweise von 1.000 Personen in der Referenzgruppe 255 Personen in den folgenden fünf Jahren ein höheres CKD-Stadium entwickeln, dann beträgt das absolute Risiko 25,5 % (bezogen auf fünf Jahre). Ein AME von 9,5 Prozentpunkten (PP) bedeutet dann, dass Personen, bei denen der betreffende Einflussfaktor vorliegt, im Durchschnitt ein absolutes Progressionsrisiko von 35,0 % haben.

Bei den Analysen zu allen Einflussfaktoren wurde jeweils der Einfluss der übrigen in der Analyse berücksichtigten Einflussfaktoren – Alter, Morbidität, Exposition gegenüber nephrotoxischen Medikamenten – statistisch kontrolliert. Die Ergebnisse sind also jeweils so zu verstehen, dass die berichteten Risikoparameter die allein durch den betrachteten Faktor gegenüber der Referenzgruppe (ohne diesen Faktor) bewirkte Risikoerhöhung darstellen.

In Tabelle 18 ist der Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Progressionsrisiko dargestellt. Hieraus ist ersichtlich, dass ein klarer Zusammenhang zwischen dem Alter und der Wahrscheinlichkeit der Erkrankungsprogression innerhalb von fünf Jahren besteht: Die Analyse zeigt, dass eine CKD in sehr jungen Jahren und im höheren Lebensalter mit einem erhöhten 5-Jahres-Progressionsrisiko verbunden sind.

CKD-Patientinnen und -Patienten im Alter zwischen 60 und unter 70 Jahren weisen das geringste Progressionsrisiko auf. Im Vergleich dazu ist das Progressionsrisiko bei jüngeren Patientinnen und Patienten im Alter von 50 bis 59 Jahren um +1,6 PP erhöht (OR: 1,10), bei 40- bis 49-Jährigen sogar um +5,2 PP (OR: 1,34). Auch ältere CKD-Patientinnen und -Patienten weisen im Vergleich zu 60- bis 69-Jährigen ein erhöhtes Progressionsrisiko auf: Im Alter von 70 bis 79 Jahre ist das Progressionsrisiko um +3,0 PP (OR: 1,19) erhöht, ab einem Alter von 80 Jahren sogar um +4,8 PP (OR: 1,31). Alle genannten Werte sind auf einem Signifikanzniveau von 5 % statistisch signifikant.

Für die Versorgung der CKD bedeutet dies, dass beim Monitoring des Erkrankungsverlaufs vor allem bei sehr jungen und bei sehr alten CKD-Patientinnen und -Patienten ein erhöhtes Augenmerk auf Anzeichen der Erkrankungsprogression gelegt werden muss.

Bemerkenswert ist, dass unter Kontrolle des Alters, der Morbidität und der Pharmakotherapie (inkl. der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in Bezug auf das Progressionsrisiko bestehen, weshalb in Tabelle 18 auch keine nach Geschlecht differenzierten Ergebnisse ausgewiesen sind.

Tabelle 18: Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Alter und Progressionsrisiko bei CKD-Stadium G3

Alter	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2017	Anteil im Jahr 2017
40 bis 49 Jahre	1,34	5,2 PP	0,001	764	0,7 %
50 bis 59 Jahre	1,10	1,6 PP	0,046	3.529	3,3 %
60 bis 69 Jahre*	–	–	–	13.169	12,4 %
70 bis 79 Jahre	1,19	3,0 PP	< 0,001	38.567	36,3 %
80 Jahre und älter	1,31	4,8 PP	< 0,001	50.291	47,3 %
Gesamt				106.320	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: * Basiskategorie: 60 bis 69 Jahre; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte;

Geschlecht ist kein unabhängiger, statistisch signifikanter Risikofaktor

Eine bluthochdruck- und/oder eine diabetes-assoziierte Nephropathie stellen bedeutsame Risikofaktoren für die Erkrankungsprogression dar. Bei einer Grunderkrankung an bluthochdruck-assoziiierter Nephropathie ist das 5-Jahres-Progressionsrisiko um +3,8 PP (OR: 1,23) erhöht, bei einer diabetes-assoziierten Nephropathie um +3,2 PP (OR: 1,19). Die Kombination aus bluthochdruck- und diabetes-assoziiierter Nephropathie ist einem um +6,1 PP (OR: 1,38) höheren Progressionsrisiko verbunden.

Zwischen CKD-Patientinnen und -Patienten ohne bluthochdruck- und/oder diabetes-assoziierte Nephropathie bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede im Progressionsrisiko. Statistisch weisen CKD-Patientinnen und Patienten mit oder ohne Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruck das gleiche Progressionsrisiko auf, solange keine bluthochdruck- und/oder diabetes-assoziierte Nephropathie vorliegt. Dies umfasst neben Patientinnen und Patienten ohne Grunderkrankung demnach auch alle Patientinnen und Patienten, bei denen Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruck nur als Begleiterkrankung vorliegt, diese Begleiterkrankungen aber nicht hauptursächlich für die CKD-Erkrankung sind.

Tabelle 19: Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und Progressionsrisiko bei CKD-Stadium G3

Grunderkrankung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2017	Anteil im Jahr 2017
Keine der berücksichtigten Grunderkrankungen*	—	—	—	1.748	1,6 %
RR ohne kodierte Nephropathie	0,94	-1,0 PP	0,353	42.053	39,6 %
DM ohne kodierte Nephropathie	0,91	-1,7 PP	0,423	565	0,5 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	1,01	0,1 PP	0,932	23.533	22,1 %
RR-Nephropathie	1,23	3,8 PP	0,002	9.866	9,3 %
DM-Nephropathie	1,19	3,2 PP	0,008	23.992	22,6 %
RR- & DM-Nephropathie	1,38	6,1 PP	< 0,001	4.563	4,3 %
Gesamt				106.320	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: * Basiskategorie: Keine der berücksichtigten Grunderkrankungen; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; DM = Diabetes mellitus; RR = Bluthochdruck; PP = Prozentpunkte;
Berücksichtigte Grunderkrankungen: ICD E10–E14, I10–I15; DM-Nephropathie: ICD E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3; RR-Nephropathie: ICD I12, I13

Im Verlauf einer CKD-Erkrankung können eine Reihe von CKD-assoziierten Komplikationen auftreten. Diese Folgeerkrankungen der CKD können sich aus der herabgesetzten Nierenfunktion, aber auch aus der pharmakologischen Behandlung ergeben. Komplikationen im Zusammenhang mit der Pharmakotherapie können insbesondere auftreten, wenn die Dosierung von Medikamenten, die vollständig oder zum Teil renal eliminiert werden, nicht oder nicht rechtzeitig an die herabgesetzte Nierenfunktion angepasst bzw. diese bei einer Kontraindikation abgesetzt werden oder die Nierenfunktion durch nephrotoxische Wirkstoffe weiter beeinträchtigt wird.

Die Folgeerkrankungen bei CKD umfassen Störungen im Mineral- und Knochenstoffwechsel (ICD E83), die zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus (ICD N25.8) führen können, wodurch der Knochenstoffwechsel beeinträchtigt und eine Demineralisation der Knochen (Osteomalazie) auftreten kann. Die Manifestation einer Osteomalazie infolge eines sekundären Hyperparathyreoidismus aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz wird als renale Osteodystrophie (ICD N25.0) bezeichnet.

Allgemein sind Störungen des Mineralstoffwechsels (ICD E83) mit keinem statistisch signifikant erhöhten (oder verringertem) Progressionsrisiko verbunden (p-Wert: 0,222). Bei Krankheiten infolge der Schädigung der tubulären Nierenfunktion (ICD N25.8), zu denen unter anderem die Entwicklung eines sekundären Hyperparathyreoidismus gehört, ist das Progressionsrisiko

hingegen deutlich +11,2 PP erhöht (OR: 1,74). Eine hieraus entwickelte Osteomalazie, die als renale Osteodystrophie (ICD N25.0) bezeichnet wird, erhöht das Progressionsrisiko um weitere +12,0 PP (OR: 1,80). Die Manifestation einer Osteomalazie infolge eines sekundären Hyperparathyreoidismus aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz tritt allerdings sehr selten auf: Im Jahr 2017 betraf dies 0,2 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3.

Durch die eingeschränkte Fähigkeit der Nieren, den Wasser- und Elektrolythaushalt zu regulieren (ICD E87: Sonstige Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts) sind Patientinnen und Patienten mit CKD häufiger von Hyper- und Hypovolämie (ICD E87.7: Hypervolämie/Flüssigkeitsüberschuss; ICD E86: Volumenmangel) betroffen. Hypervolämie ist unter anderem mit peripheren Ödemen (ICD R60) verbunden, Hypovolämie kann bei CKD-Patientinnen und -Patienten zu einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion mit akutem Nierenversagen (ICD N17) führen.

Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts (ICD E87) sind gemäß den Ergebnissen der Analyse nicht mit einem statistisch signifikant erhöhten (oder verringertem) Progressionsrisiko verbunden (p-Wert: 0,425). CKD-Patientinnen und -Patienten mit Volumenmangelzuständen (ICD E86), die mit einer Prävalenz von 9,8 % im Jahr 2017 weit verbreitet sind, weisen statistisch sogar ein verringertes Progressionsrisiko auf (AME: -3,6 PP; OR: 0,81). Bei einem akuten Nierenversagen ist das Progressionsrisiko dagegen um 5,4 PP erhöht (OR: 1,33). Bei Hypervolämie/Flüssigkeitsüberschuss (ICD E87.7) ist das Progressionsrisiko nicht statistisch signifikant erhöht (p-Wert: 0,621), allerdings ist hier die Aussagekraft eingeschränkt, da diese Diagnose möglicherweise untererfasst ist. Ödeme (ICD R60), die eine Folge der Hypervolämie darstellen können, sind im Jahr 2017 dagegen deutlich häufiger diagnostiziert (Prävalenz: 14,2 %) und mit einem erhöhten Progressionsrisiko um +1,9 PP verbunden (OR: 1,11).

Allgemein ist bei fortgeschrittener CKD der Säure-Base-Haushalt zunehmend gestört (ICD E87), was mit dem Risiko einer metabolischen Azidose (Abfall des pH-Werts des Blutes) einhergeht (ICD E87.2). Eine Erhöhung der Serumharnsäure kann zu Gichtanfällen führen (ICD M10.3).

Bei CKD-Patientinnen und -Patienten, die im Erkrankungsverlauf eine (metabolische) Azidose entwickeln, ist das Progressionsrisiko um +9,4 PP erhöht (OR: 1,60). Daraus resultierende Gichtanfälle treten mit einer Prävalenz von 0,6 % im Jahr 2017 selten auf, sind dann jedoch mit einem um +6,1 % höheren Progressionsrisiko verbunden (OR: 1,37).

Eine weitere häufige Komplikation ist die renale Anämie (verringerte Anzahl von Erythrozyten; ICD D63.8), die hauptsächlich durch einen CKD-bedingten Mangel an Erythropoetin sowie Störungen des Eisenhaushalts bedingt ist. Deutlich seltener führt die CKD zur Entwicklung eines renalen Diabetes insipidus (ICD N25.1), der durch eine hohe Harnausscheidung aufgrund eines CKD-bedingten Mangels bzw. einer CKD-bedingt unzureichende Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH) gekennzeichnet ist.

Bei CKD-Patientinnen und -Patienten, die im Erkrankungsverlauf eine renale Anämie entwickeln, ist das Progressionsrisiko um +9,2 PP höher als bei Patientinnen und Patienten ohne renale Anämie (OR: 1,59). Renaler Diabetes insipidus und andere nicht näher bezeichneten Erkrankungen infolge einer Schädigung der tubulären Nierenfunktion (ICD N25.9), die nur äußerst selten bei CKD in Stadium G3 auftreten, sind mit keinem statistisch signifikanten Progressionsrisiko verbunden.

Tabelle 20: Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen ausgewählten Komplikationen bei CKD und der Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3

ICD	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2017	Anteil im Jahr 2017
D63.8	Anämie bei chronischer Nierenerkrankung größer oder gleich Stadium G3	1,59	9,2 PP	< 0,001	3.827	3,6 %
E83	Störungen des Mineralstoffwechsels	0,95	-1,0 PP	0,222	2.975	2,8 %
E86	Volumenmangel	0,81	-3,6 PP	< 0,001	10.465	9,8 %
E87	Sonstige Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts	0,98	-0,3 PP	0,425	22.445	21,1 %
E87.2	Azidose	1,60	9,4 PP	< 0,001	1.885	1,8 %
E87.7	Flüssigkeitsüberschuss	1,09	1,6 PP	0,621	151	0,1 %
M10.3	Gicht durch Nierenfunktionsstörung	1,37	6,1 PP	< 0,001	633	0,6 %
N17	Akutes Nierenversagen	1,33	5,4 PP	< 0,001	7.856	7,4 %
N25.0	Renale Osteodystrophie	1,80	12,0 PP	< 0,001	219	0,2 %
N25.1	Renaler Diabetes insipidus	1,27	4,5 PP	0,488	41	< 0,1 %
N25.8	Sonstige Krankheiten infolge Schädigung der tubulären Nierenfunktion	1,74	11,2 PP	< 0,001	3.600	3,4 %
N25.9	Krankheit infolge Schädigung der tubulären Nierenfunktion, nicht näher bezeichnet	1,03	0,6 PP	0,883	113	0,1 %
R60	Ödem, anderenorts nicht klassifiziert	1,11	1,9 PP	< 0,001	15.045	14,2 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: Basiskategorie: Keine Erkrankung an jeweiliger Krankheit; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

Bösartige Neubildungen der Harnorgane (ICD C64 – C68) sind mit einem um +3,1 PP erhöhten Progressionsrisiko verbunden (OR: 1,18). Bei bösartigen Neubildungen der Harnorgane könnte ein erhöhtes Progressionsrisiko sowohl auf die Tumorerkrankung selbst als auch die nachfolgende Tumorbehandlung zurückzuführen sein.

Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels (ICD E79) umfassen neben bestimmten Krankheitszuständen (asymptomatische Hyperurikämie) auch hereditäre Stoffwechselkrankheiten (hereditäre Xanthinurie), die mit Nierenzysten und der Ablagerung von Kalziumsalzen im Nierengewebe einhergehen und in der Folge zur Entwicklung einer interstitiellen Nephritis führen und somit auch ursächlich an der Entwicklung einer CKD beteiligt sein können. CKD-Patientinnen und -Patienten mit diesen Krankheiten weisen ein um +4,5 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf (OR: 1,27). Auch bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit angeborenen Fehlbildungen des Harnsystems ist das Progressionsrisiko erhöht (AME: +2,4 PP; OR: 1,14).

Unter der Bezeichnung Amyloidose (ICD E85) werden Erkrankungen zusammengefasst, denen die Störung der Faltung von normalerweise löslichen Proteinen zugrunde liegt und die bei systemischen Amyloidosen durch eine extrazelluläre Ablagerung, bei Lokalerkrankungen durch eine intrazelluläre Ablagerung von unlöslichen, polymeren Proteinfibrillen gekennzeichnet sind, die als Amyloid bezeichnet werden. Es können unterschiedliche Proteine von Proteinfehlfaltungen betroffen sein und die Ablagerungen können lokal oder im gesamten Organsystem (systemische Amyloidose) auftreten. CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer Amyloidose haben ein um +7,3 PP erhöhtes Progressionsrisiko.

Atherosklerose (ICD: I70) geht aufgrund der verursachenden Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchen, Adipositas, Bewegungsmangel) mit einem erhöhten Progressionsrisiko einher (AME: 1,4 PP; OR: 1,08). Auch Ischämische Herzkrankheiten (ICD I20-I25), zu denen neben Angina pectoris, dem akuten und rezidivierenden Myokardinfarkt und anderen Akuterkrankungen der Herzkranzgefäße insbesondere die chronische ischämische Herzkrankheit (auch: Koronare Herzkrankheit, KHK) gehört, stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die Erkrankungsprogression dar (AME: +0,7 PP; OR: 1,04). Die KHK stellt eine Durchblutungsstörung des Herzens aufgrund atherosklerotischer Veränderungen der Koronararterien (Herzkranzgefäße) dar, die sich auf dem Boden kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchabhängigkeit und Bewegungsmangel entwickeln. Der Einfluss von ischämischen Herzkrankheiten auf die Erkrankungsprogression dürfte eher assoziativ und nicht unmittelbar kausal sein.

Bei Herzinsuffizienz handelt es sich um ein klinisches Syndrom, das dadurch gekennzeichnet ist, dass das Herz nicht in der Lage ist, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen (Blutvolumen pro Zeiteinheit) bereitzustellen. Herzinsuffizienz stellt eine Folgeerkrankungen unter anderem der KHK und Bluthochdruckerkrankungen dar und reflektiert damit ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium der Grunderkrankungen, die der CKD zugrunde liegen. Das Progressionsrisiko ist bei CKD-Patientinnen und -Patienten mit Herzinsuffizienz um +2,2 PP erhöht (OR: 1,13), wobei der Zusammenhang zur Erkrankungsprogression eher assoziativ zu bewerten ist.

Tubulointerstitielle Nierenerkrankungen (ohne ICD N13: Obstruktive Uropathie und Refluxuropathie) können eine CKD verursachen (vgl. Abschnitt 2.3), stellen jedoch – unter Kontrolle des Einflusses der übrigen Erkrankungen – keinen unabhängigen Risikofaktor für die Erkrankungsprogression dar (p-Wert: 0,367). Im Gegensatz dazu können glomeruläre Erkrankungen (nephritisches Syndrom, nephrotisches Syndrom; ohne ICD N08.3: diabetische Nephropathie, die bereits bei den Grunderkrankungen erfasst ist, vgl. Tabelle 19) nicht nur einer CKD ursächlich zugrunde liegen, sondern sind auch mit einer ungünstigen Prognose für den weiteren Erkrankungsverlauf verbunden. CKD-Patientinnen und -Patienten mit einer glomerulären Erkrankung weisen ein um 7,7 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf (OR: 1,48).

In der Regressionsanalyse wurde auch geprüft, ob CKD-Patientinnen und -Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (ICD E10) über ein abweichendes Progressionsrisiko verfügen (vgl. Tabelle 19, die Ergebnisse für Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 enthält). Dies ist jedoch nicht der Fall: Das Progressionsrisiko bei Diabetes mellitus Typ 1 ist nicht statistisch signifikant erhöht (p-Wert: 0,081).

In der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis wird als nicht-medikamentöse Therapiemaßnahme empfohlen, bei Übergewicht eine moderate Gewichtsreduktion durchzuführen, da Übergewicht einen Risikofaktor für eine Progression der CKD darstellt. Ebenso wird empfohlen, übermäßigen Alkoholkonsum zu vermeiden und da auch Tabakrauchen einen unabhängigen Risikofaktor für die Progression der CKD darstellt, dieses unbedingt einzustellen. In der Regressionsanalyse konnte ein statistisch signifikanter von anderen Erkrankungen unabhängiger Einfluss von Adipositas (ICD E66), Alkohol- und Tabakabhängigkeit (ICD F10 und F17) auf das Progressionsrisiko bei CKD im Stadium G3 dagegen nicht belegt werden (alle p-Werte > 0,05). CKD-Patientinnen und -Patienten, die in Folge langjährigen Tabakkonsums eine chronische obstruktive Lungenerkrankung entwickelt haben (ICD J44; COPD), weisen dagegen ein um +1,1 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf.

Tabelle 21: Ergebnisse der Regressionsanalyse: Ausgewählte Begleiterkrankungen als Risikofaktoren und Indikatoren für die Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3

ICD	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2017	Anteil im Jahr 2017
C64 – C68	Bösartige Neubildungen der Harnorgane	1,18	3,1 PP	< 0,001	4.810	4,5 %
E10	Diabetes mellitus, Typ 1	1,05	0,9 PP	0,081	7.810	7,3 %
E66	Adipositas	1,00	0,0 PP	0,915	35.080	33,0 %
E79	Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels	1,27	4,5 PP	< 0,001	39.271	36,9 %
E85	Amyloidose	1,45	7,3 PP	0,019	184	0,2 %
F10	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol	1,05	0,9 PP	0,251	2.824	2,7 %
F17	Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak	1,01	0,2 PP	0,651	7.149	6,7 %
I20 – I25	Ischämische Herzkrankheiten	1,04	0,7 PP	0,024	50.822	47,8 %
I50	Herzinsuffizienz	1,13	2,2 PP	< 0,001	44.488	41,8 %
I70	Atherosklerose	1,08	1,4 PP	< 0,001	27.592	26,0 %
J44	Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	1,06	1,1 PP	0,001	20.528	19,3 %
N00 – N08 (ohne N08.3)	Glomeruläre Krankheiten	1,48	7,7 PP	< 0,001	2.885	2,7 %
N10 – N16 (ohne N13)	Tubulointerstitielle Nierenerkrankheiten	1,04	0,7 PP	0,367	2.855	2,7 %
Q60 – Q64	Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems	1,14	2,4 PP	< 0,001	8.649	8,1 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: Basiskategorie: Keine Erkrankung an jeweiliger Krankheit; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

Insulinpflichtige Diabetikerinnen und Diabetiker weisen ein um +4,9 PP erhöhtes Progressionsrisiko auf (OR: 1,30). Die Versorgung mit oralen Antidiabetika ist dagegen nicht mit einem statistisch signifikant erhöhten Progressionsrisiko verbunden (p-Wert: 0,367). CKD-Patientinnen und -Patienten, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt werden, weisen im Vergleich zu CKD-Patientinnen und Patienten ohne SGLT2-Therapie bei ansonsten gleicher Morbidität und Arzneimitteltherapie ein um -7,8 PP verringertes Progressionsrisiko auf (OR: 0,62). Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Einsatz von SGLT2-Inhibitoren im Jahr 2017 auf die In-

dikationen Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz beschränkt war. Für CKD-Patientinnen und -Patienten ohne Diabetes mellitus oder Herzinsuffizienz besteht erst seit dem Jahr 2023 eine Zulassung zur Behandlung. Unabhängig davon war auch im Jahr 2017 eine Off-Label-Einsatz von SGLT2-Inhibitoren möglich, der – innerhalb bestimmter Grenzen – auch zu Lasten der GKV abgerechnet werden konnte.

CKD-Patientinnen und Patienten, die mit Antihypertensiva versorgt werden, weisen ein erhöhtes Progressionsrisiko auf. Bei CKD-Patientinnen, die mit Diuretika versorgt werden, ist das Progressionsrisiko um +9,0 PP erhöht (OR: 1,67), bei Betablockern um +1,8 PP (OR: 1,10), bei Calciumkanalblockern um +2,9 PP (OR: 1,17) und bei Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System um +3,5 PP (OR: 1,22).

Bei der Interpretation dieser Analyseergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die untersuchten Arzneimittel die Erkrankungsprogression nicht notwendigerweise kausal befördern, sondern als Indikator für eine fortgeschrittene bzw. medikamentös behandlungsbedürftige Grunderkrankung fungieren. Auf der anderen Seite sind Arzneimittel wie beispielsweise Diuretika auch nicht gänzlich unproblematisch in der Versorgung. So sollten kaliumsparende Diuretika bei eingeschränkter Nierenfunktion nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie erhöht ist. Manche Diuretika sind bei einer fortgeschrittenen CKD kontraindiziert. Übermäßige Diurese kann zu Hypovolämie führen, was das Risiko einer akuten Nierenschädigung erhöht, weshalb eine sorgfältige Überwachung des Volumenstatus bedeutsam ist. Bei gleichzeitiger Gabe von Diuretika und ACE-Hemmern oder ARB besteht ein erhöhtes Risiko für akute Nierenschädigung, besonders bei interkurrenten Erkrankungen mit Dehydratation. Zudem können Diuretika die Wirksamkeit und Toxizität anderer Medikamente z. B. durch Veränderungen des Volumenstatus oder der Elektrolytkonzentration beeinflussen. Der Einsatz solcher Wirkstoffe – obgleich medizinisch erforderlich für die Blutdruckkontrolle – ist demnach auch mit einem gewissen Risiko verbunden.

Werden Arzneimittel mit nephrotoxischen Wirkstoffen in der Versorgung eingesetzt, so erhöht dies das Risiko für eine Erkrankungsprogression über die genannten Risiken hinaus. Verordnungen von nephrotoxischen Wirkstoffen in einer niedrigen Jahresdosis von bis zu 183 DDD erhöhen das Progressionsrisiko um +2,1 PP (OR: 1,13), eine hohe Jahresdosis ist mit einer Erhöhung des Progressionsrisiko um +3,1 PP verbunden (OR: 1,19).

Wie in Abschnitt 2.6 dargestellt, sollte bei CKD-Patientinnen und Patienten ein regelmäßiger Review der Dauermedikation und der Nutzung von freiverkäuflichen Medikamenten (mindestens einmal jährlich) durchgeführt werden, um nephrotoxische Wirkungen zu vermeiden und notwendige Dosisanpassungen bei veränderter Nierenfunktion vorzunehmen. Diese Empfehlungen aus der Leitlinie zielen darauf ab, weitere Nierenschäden zu vermeiden und die Progression der Erkrankung zu verlangsamen. Allgemein empfiehlt die Leitlinie einen wachsamem Umgang mit nephrotoxischen Medikamenten bei CKD-Patientinnen und -Patienten.

Tabelle 22: Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen der Pharmakotherapie und der Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3

ATC-Gruppe	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2017	Anteil im Jahr 2017
A10A	Insuline und Analoga	1,30	4,9 PP	< 0,001	22.426	21,1 %
A10B	Antidiabetika exkl. Insuline	1,02	0,3 PP	0,367	26.617	25,0 %
A10BK	SGLT2-Inhibitoren	0,62	-7,8 PP	< 0,001	2.045	1,9 %
C03	Diuretika	1,67	9,0 PP	< 0,001	67.572	63,6 %
C07	Beta-Adrenozeptor-Antagonisten	1,10	1,8 PP	< 0,001	75.363	70,9 %
C08	Calciumkanalblocker	1,17	2,9 PP	< 0,001	41.126	38,7 %
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1,22	3,5 PP	< 0,001	91.010	85,6 %
	Nephrotoxische Arzneimittel, niedrige Jahresdosis	1,13	2,1 PP	0,002	15.004	14,1 %
	Nephrotoxische Arzneimittel, hohe Jahresdosis	1,19	3,1 PP	< 0,001	84.973	79,9 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: Basiskategorie: Keine Verordnung mit jeweiligen Arzneimittelwirkstoffen

OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

4.4 Monitoring von CKD-Patientinnen und -Patienten in CKD-Stadium G3 mit einem erhöhten Progressionsrisiko

Ergebnisse im Überblick

Die S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis empfiehlt, mindestens einmal jährlich die Nierenfunktion zu prüfen. In diesem Zusammenhang wird untersucht, ob die Empfehlungen der Leitlinie zum Monitoring der Nierenfunktion eingehalten werden.

Die Untersuchung fokussiert hierbei auf Patientinnen und Patienten, die ein besonders hohes Risiko für eine Erkrankungsprogression aufweisen. Für jeden Betroffenen wird auf Basis des Risikomodells aus Abschnitt 4.3 das individuelle Progressionsrisiko ermittelt und jeder Betroffene anhand seines Risikos einer von sechs Risikoschichten zugeordnet, wobei Risikoschicht 1 durch das höchste und Risikoschicht 6 durch das niedrigste Progressionsrisiko gekennzeichnet sind. In den ersten fünf Risikoschichten befinden sich jeweils 10 % der CKD-Patientinnen und -Patienten, in der sechsten Risikoschicht die untere Hälfte der CKD-Patientinnen und Patienten mit dem niedrigsten Progressionsrisiko.

In Risikoschicht 1 beträgt das Risiko, innerhalb der nächsten fünf Jahre ein höheres CKD-Stadium zu entwickeln, im Durchschnitt 43,5 %, in der Risikoschicht 2 beläuft sich das durchschnittliche Progressionsrisiko auf 33,3 %, in Risikoschicht 3 sind es 29,3 %, in Risikoschicht 4 26,4 % und Betroffene in Risikoschicht 5 weisen ein Progressionsrisiko von durchschnittlich 24,0 % auf. In der sechsten Risikoschicht, der die untere Hälfte der CKD-Patientinnen und -Patienten mit dem niedrigsten Progressionsrisiko zugeordnet sind, beträgt das Progressionsrisiko 17,0 %. Insgesamt über alle Versicherte ist gemäß den Analysen zu erwarten, dass 24,1 % innerhalb der nächsten fünf Jahre eine Nierenfunktionsverschlechterung erfahren, die mit einem höheren CKD-Stadium einhergeht.

Die Analyse ergibt, dass von 95.923 CKD-Patientinnen und -Patienten mit CKD-Stadium 3 bei 11.104 CKD-Patientinnen und -Patienten (11,6 %) entgegen den Leitlinienempfehlungen im Jahr 2022 keine Laboruntersuchung stattgefunden hat, auf deren Grundlage sich die Nierenfunktion bewerten lässt.

Das Progressionsrisiko nicht ärztlich überwachter CKD-Patientinnen und -Patienten fällt mit 21,6 % im Vergleich mit der Gesamtpopulation (24,1 %) und im Vergleich mit ärztlich überwachten CKD-Patientinnen und -Patienten (24,5 %) zwar etwas niedriger aus, dies kann die fehlende ärztliche Kontrolle und damit die Abweichung von der Leitlinienempfehlung jedoch nur zum Teil erklären.

Die erwartete Anzahl von nicht ärztlich überwachten Patientinnen und Patienten mit Erkrankungsprogression beläuft sich auf 2.397. Hiervon wird bei 2.030 CKD-Patientinnen und -Patienten eine Erkrankungsprogression in Stadium G4 erwartet und bei 366 Betroffenen eine Progression in Stadium G5 (terminale Niereninsuffizienz).

Da bei diesen Versicherten die Nierenfunktion jedoch nicht ärztlich überwacht wird, kann es genauso gut sein, dass das CKD-Stadium im Jahr 2022 bereits höher ausfällt, als dies in den Abrechnungsdaten dokumentiert ist.

Die S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis empfiehlt, mindestens einmal jährlich die Nierenfunktion zu prüfen. In diesem Zusammenhang soll untersucht werden, ob die Empfehlungen der Leitlinie zum Monitoring der Nierenfunktion eingehalten werden. Die Untersuchung fokussiert hierbei auf Patientinnen und Patienten, die ein besonders hohes Risiko für eine Erkrankungsprogression aufweisen.

Die Studienpopulation besteht aus 95.923 DAK-Versicherten, die im Jahr 2022 ein Alter von mindestens 40 Jahren aufweisen, an CKD im CKD-Stadium G3 erkrankt sind und auch im Vorjahr schon an CKD erkrankt waren (Ausschluss inzidenter Fälle) und keine Nierenersatztherapie (vorangegangene Nierentransplantation und/oder Dialyse) erhalten. Die Studienpopulation ist damit etwas enger gefasst als die Studienpopulation in Abschnitt 3.4 („Versorgung der chronischen Nierenkrankheit im CKD-Stadium G3“), die auch CKD-Patientinnen und -Patienten mit Nierenersatztherapie beinhaltet.

Für die Untersuchung dieser Fragestellung wird zunächst das in Abschnitt 4.3 entwickelte Risikomodell für die Schätzung des Progressionsrisikos auf die ausgewählte Studienpopulation angewandt. Mit dem Risikomodell wird für jeden Betroffenen das Risiko bestimmt, innerhalb der nächsten fünf Jahre eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion und ein höheres CKD-Stadium zu entwickeln.

Über das Progressionsrisiko werden Patientengruppen identifiziert, die ein überdurchschnittlich hohes Progressionsrisiko aufweisen. Hierfür werden die Versicherten anhand ihres Progressionsrisikos in Risikoschichten eingeteilt: Risikoschicht 1 umfasst die 10 % der Versicherten mit dem höchsten Progressionsrisiko, Risikoschicht 2 umfasst weitere 10 % der Versicherten mit dem zweithöchsten Progressionsrisiko, der Risikoschicht 3 werden weitere 10 % der Versicherten mit dem dritthöchsten Progressionsrisiko zugeordnet und in gleicher Weise wird für die Risikoschichten 4 und 5 verfahren. Die Risikoschichten 1 bis 5 umfassen demnach 50 % der CKD-Patientinnen und -Patienten in Stadium G3 mit dem höchsten CKD-Risiko. Risikoschicht 6 schließlich fungiert als Sammelkategorie für alle CKD-Patientinnen und -Patienten mit einem sehr geringen Progressionsrisiko: Sie umfasst die untere Hälfte aller CKD-Patientinnen und -Patienten mit dem niedrigsten CKD-Risiko.

Im zweiten Schritt wird geprüft, zu welchen Anteilen die Nierenfunktion der Versicherten in den Risikoschichten routinemäßig ärztlich kontrolliert wird. Hierfür werden die Leistungsdaten aus ambulanten ärztlichen Behandlungen ausgewertet. Für alle einer Risikoklasse zugeordneten Versicherten wird auf Basis der Abrechnungsdaten geprüft, inwieweit bei diesen Versicherten im Jahr 2022 eine Kontrolle der Nierenfunktion gemäß der DEGAM-Leitlinie erfolgt ist. Der Umfang möglicher Laboruntersuchungen zur Feststellung einer Nierenfunktionsstörung wird hierbei bewusst breit gehalten und umfasst neben einer Bestimmung der eGFR (bspw. auf Basis von Kreatinin oder Cystatin C) und dem Test auf Albumin im Urin auch die Bestimmung von Harnsäure und Harnstoff, die Durchführung eines Harnstreifentests, der Bestimmung des Gesamteiweiß im Harn und die Bestimmung von Clearance-Parametern. Die Liste aller Laboruntersuchungen, deren Durchführung als hinreichender Beleg für die ärzt-

liche Überwachung der Nierenfunktion erachtet wird, lässt sich aus Tabelle 48 im Anhang entnehmen. Neben den Laborleistungen gemäß EBM verfügt die DAK-Gesundheit über selektivvertragliche Vereinbarungen, die es den behandelnden Ärztinnen und Ärzten eine Weiterbehandlung bei diagnostizierter CKD über den Regelleistungskatalog hinaus ermöglichen. Die Abrechnungsziffern dieser Leistungen, die nicht Bestandteil des EBM sind, werden in den Auswertungen ebenfalls berücksichtigt.

In Tabelle 23 ist die Verteilung der CKD-Patientinnen und -Patienten auf die Risikoschichten und das korrespondierende Progressionsrisiko dargestellt. Definitionsgemäß sind jeder der ersten fünf Risikoschichten eine identische Anzahl von 9.593 CKD-Patientinnen und -Patienten zugeordnet. In Risikoschicht 1, die 10 % der Betroffenen mit dem höchsten Progressionsrisiko umfasst, beträgt das Risiko, innerhalb der nächsten fünf Jahre ein höheres CKD-Stadium zu entwickeln, im Durchschnitt 43,5 %. In der Risikoschicht 2 beläuft sich das durchschnittliche Progressionsrisiko auf 33,3 %, in Risikoschicht 3 sind es 29,3 %, in Risikoschicht 4 26,4 % und Betroffene in Risikoschicht 5 weisen ein Progressionsrisiko von durchschnittlich 24,0 % auf. Die sechste Risikoschicht, der die untere Hälfte der CKD-Patientinnen und -Patienten mit dem niedrigsten Progressionsrisiko zugeordnet sind, beträgt das Progressionsrisiko 17,0 %. Insgesamt über alle Versicherte ist gemäß den Analysen zu erwarten, dass 24,1 % innerhalb der nächsten fünf Jahre eine Nierenfunktionsverschlechterung erfahren, die mit einem höheren CKD-Stadium einhergeht.

Aus der Darstellung ist auch ersichtlich, in welchem Umfang die Nierenfunktion gemäß den Empfehlungen der Leitlinie im Jahr 2022 ärztlich überwacht wurde. Bei 84.819 CKD-Patientinnen und -Patienten mit CKD-Stadium 3 im Jahr 2022 sind in den Abrechnungsdaten Laborleistungen dokumentiert, die zur Verlaufskontrolle der Nierenfunktion bei einer CKD geeignet sind. Dies entspricht 88,4 % der Betroffenen. Für 11.104 CKD-Patientinnen und -Patienten (11,6 %) hat – entgegen der Leitlinienempfehlungen – keine solche Laboruntersuchung stattgefunden.

Aus der Verteilung der Risikoschichten bei CKD-Patientinnen und -Patienten ohne ärztliche Kontrolle der Nierenfunktion ist ersichtlich, dass CKD-Patientinnen und -Patienten der höheren Risikoschichten unterproportional und CKD-Patientinnen und -Patienten der niedrigeren Risikoschichten überproportional vertreten sind. So befinden sich lediglich 471 nicht ärztlich überwachte CKD-Patientinnen und -Patienten in Risikoschicht 1 (mit dem höchsten Progressionsrisiko), was einem Anteil von 4,2 % an allen nicht ärztlich überwachten Patientinnen und Patienten entspricht. In der Gesamtpopulation befinden sich in Risikoschicht 1 dagegen 10 % aller CKD-Patientinnen und -Patienten. Unterproportional vertreten sind auch Patientinnen und Patienten der Risikoschicht 2 (740 Betroffene entsprechend 6,7 % der nicht ärztlich überwachten CKD-Patientinnen und -Patienten), der Risikoschicht 3 (951 entsprechend 8,6 % der nicht ärztlich überwachten Betroffenen) und der Risikoschicht 4 (1.064 entsprechend 9,6 % der nicht ärztlich überwachten Betroffenen). Überproportional sind vor allem CKD-Patientinnen und -Patienten der Risikoschicht 6 mit niedrigsten Progressionsrisiko vertreten, die mit 6.702 Betroffenen 60,4 % aller nicht ärztlich überwachten CKD-Patientinnen und -Patienten ausmachen, wohingegen in der Gesamtpopulation nur rund 50,0 % dieser Risikoschicht zugeordnet sind.

Dies impliziert, dass die nicht ärztlich überwachten CKD-Patientinnen und -Patienten ein im Vergleich mit der Gesamtpopulation geringeres Progressionsrisiko aufweisen. Das Progressionsrisiko nicht ärztlich überwachter CKD-Patientinnen und -Patienten beläuft sich auf 21,6 % gegenüber 24,1 % in der Gesamtpopulation und 24,5 % bei CKD-Patientinnen und -Patienten, deren Nierenfunktion ärztlich überwacht wird. Dies kann die fehlende ärztliche Kontrolle und damit die Abweichung von der Leitlinienempfehlung jedoch nur zum Teil erklären, da nicht ärztlich überwachte Versicherte selbst in der niedrigsten Risikoschicht ein Progressionsrisiko von 16,6 % aufweisen und sich in den Risikoschichten 1–4 insgesamt 3.226 nicht ärztlich überwachte CKD-Patientinnen und -Patienten befinden, die über ein überdurchschnittlich hohes Progressionsrisiko verfügen.

Tabelle 23: Progressionsrisiko bei CKD-Stadium G3 im Jahr 2022

Risiko- schicht	Ärztlich überwacht		Nicht ärztlich überwacht		Gesamt	
	Anzahl	Progres- sionsrisiko	Anzahl	Progres- sionsrisiko	Anzahl	Progres- sionsrisiko
1	9.122	43,5 %	471	42,0 %	9.593	43,5 %
2	8.853	33,4 %	740	33,1 %	9.593	33,3 %
3	8.642	29,3 %	951	29,2 %	9.593	29,3 %
4	8.529	26,4 %	1.064	26,4 %	9.593	26,4 %
5	8.417	24,0 %	1.176	24,1 %	9.593	24,0 %
6	41.256	17,0 %	6.702	16,6 %	47.958	17,0 %
Gesamt	84.819	24,5 %	11.104	21,6 %	95.923	24,1 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

In Tabelle 24 ist die erwartete Anzahl von nicht ärztlich überwachten CKD-Patientinnen und -Patienten mit CKD-Stadium 3 ausgewiesen, die ausgehend vom Jahr 2022 innerhalb der nächsten fünf Jahre eine Verschlechterung der Nierenfunktion und ein höheres CKD-Stadium entwickeln. Die erwartete Anzahl von Patientinnen und Patienten mit Erkrankungsprogression beläuft sich auf 2.397, was einem durchschnittlichen Progressionsrisiko von 21,6 % entspricht (siehe auch Tabelle 23). Dies impliziert, dass die nicht ärztlich überwachten CKD-Patientinnen und -Patienten ein im Vergleich mit der Gesamtpopulation geringeres Progressionsrisiko aufweisen. Das Progressionsrisiko nicht ärztlich überwachter CKD-Patientinnen und -Patienten beläuft sich auf 21,6 % gegenüber 24,1 % in der Gesamtpopulation und 24,5 % bei CKD-Patientinnen und -Patienten, deren Nierenfunktion ärztlich überwacht wird. Dies kann die fehlende ärztliche Kontrolle und damit die Abweichung von der Leitlinienempfehlung jedoch nur zum Teil erklären, da nicht ärztlich überwachte Versicherte selbst in der niedrigsten Risikoschicht ein Progressionsrisiko von 16,6 % aufweisen und sich in den Risikoschichten 1–4 insgesamt 3.226 nicht ärztlich überwachte CKD-Patientinnen und -Patienten befinden, die über ein überdurchschnittlich hohes Progressionsrisiko verfügen (Tabelle 23). Hiervon wird bei 2.030 CKD-

Patientinnen und -Patienten eine Erkrankungsprogression in Stadium G4 erwartet, bei 366 Betroffenen eine Progression in Stadium G5 (terminale Niereninsuffizienz).

Da bei diesen Versicherten die Nierenfunktion jedoch nicht ärztlich überwacht wird, kann es genauso gut sein, dass das CKD-Stadium im Jahr 2022 bereits höher ausfällt, als dies in den Abrechnungsdaten dokumentiert ist.

Tabelle 24: Erwartete CKD-Fälle mit Erkrankungsprogression innerhalb von fünf Jahren bei ärztlich nicht überwachten Versicherten mit CKD-Stadium G3

Risikoschicht	Anzahl Versicherte	Erwartete CKD-Fälle mit Erkrankungsprogression innerhalb von fünf Jahren bei ärztlich nicht überwachten Versicherten*		
		Gesamt	Davon:	
			N18.4 (Stadium G4)	N18.5 (Stadium G5)
1	471	198	162	36
2	740	245	206	39
3	951	278	236	42
4	1.064	281	239	42
5	1.176	283	242	41
6	6.702	1.112	946	165
Gesamt	11.104	2.397	2.030	366

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: * = Rundungsbedingte Differenzen in den Summen möglich

5. Analyse des Potenzials für ergänzende Screening-Maßnahmen

Gemäß den Empfehlungen der S3-Leitlinie der DEGAM zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit chronischer nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis soll bei Patientinnen und Patienten, die aufgrund ihrer Grunderkrankung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer CKD aufweisen, regelmäßig auch ohne konkreten Anlass die Nierenfunktion geprüft werden. Das Ziel des Monitorings der in den Leitlinien genannten Risikogruppen besteht darin, die Entwicklung einer CKD möglichst frühzeitig zu entdecken und geeignete therapeutische Maßnahmen einzuleiten, um eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern oder zeitlich zu verzögern.

Zu den besonderen in der DEGAM-Leitlinie aufgeführten Risikogruppen gehören Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankung sowie Patientinnen und Patienten, die regelmäßig nephrotoxische Arzneimittel einnehmen. Weitere Risikogruppen umfassen Personen mit positiver Familienanamnese für ein Nierenversagen bzw. die Entwicklung einer höhergradigen CKD und Patientinnen und Patienten mit erblichen Nierenerkrankungen wie beispielsweise die autosomal dominant vererbte polyzystische Nierenkrankheit (ADPKD), die mit einem erhöhten CKD-Risiko verbunden sind.

Wie in Abschnitt 2.5 dargestellt, empfiehlt die DEGAM-Leitlinie bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für eine chronische Nierenkrankheit kein gezieltes Screening auf CKD durchzuführen. Unabhängig davon haben alle Versicherten ab dem 18. Lebensjahr Anspruch auf eine Gesundheitsuntersuchung gemäß § 25 SGB V, die zwischen dem 18. und dem 35. Lebensjahr einmalig zu Lasten der GKV durchgeführt werden kann und ab dem 35. Lebensjahr alle drei Jahre.

Der DAK-Versorgungsreport geht der Frage nach, inwieweit ein Screening auf CKD über die in der DEGAM-Leitlinie genannten Risikogruppen hinaus sinnvoll sein könnte. Hierbei wird geprüft, ob es mit den neuen Analysemöglichkeiten nach den Digitalgesetzen grundsätzlich möglich wäre, das CKD-Risiko von Versicherten auf Basis der Abrechnungsdaten zu schätzen und auf dieser Grundlage gezielte Screening-Maßnahmen anzuregen.

Diese Perspektive auf die Frage des Screenings steht nicht im Widerspruch zu den Leitlinienempfehlungen. Vielmehr orientiert sich diese Vorgehensweise an dem in den Leitlinienempfehlungen verankerten Prinzip, in der Risikopopulation routinemäßige Kontrolluntersuchungen durchzuführen, um eine sich entwickelnde CKD möglichst frühzeitig zu detektieren und geeignete therapeutische Maßnahmen einzuleiten, um eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern. Da der Datenbestand der Abrechnungsdaten für jeden Versicherten die (gesicherten) Behandlungsdiagnosen aller behandelnden Ärzte und Krankenhäuser sowie alle Arzneimittelverordnungen enthält ist es möglich, auf Basis eines umfassenden Bildes der gesundheitlichen Versorgung der Versicherten das CKD-Risiko differenzierter einzuschätzen, als es einer einzelnen Behandlerin oder Behandler möglich wäre, die oder der möglicherweise

nicht vollständig darüber orientiert ist, wegen welcher Erkrankungen sich ihre Patientinnen und Patienten bei anderen Ärztinnen und Ärzten in anderen Arztpraxen in Behandlung befinden und welche Arzneimittel im Rahmen dieser Behandlungen verordnet werden.

Dies gilt auch dann, wenn nach der flächendeckenden Einführung der ePA perspektivisch alle Behandlungsdiagnosen und Arzneimittelverordnungen in der ePA erfasst und für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte prinzipiell einsehbar wären. Aufgrund der nahezu unüberschaubaren Vielzahl beispielsweise nephrotoxischer Wirkstoffe in Arzneimitteln sowie der Tatsache, dass nur bislang bekannte Risikofaktoren für eine CKD (bspw. Diabetes mellitus, Bluthochdruck) bei der ärztlichen Einschätzung berücksichtigt werden können, könnte eine systematische Auswertung von Abrechnungsdaten zur Quantifizierung des CKD-Risikos zu einer besseren Steuerung routinemäßiger Kontrolluntersuchungen beitragen.

Zur Abschätzung des Umfangs der Versichertenpopulation, die von einem solchen auf Abrechnungsdaten basierenden Screening profitieren könnte, wird im ersten Schritt der Analyse ein statistisches Modell (Risikomodell) entwickelt, mit dem relevante CKD-Risikofaktoren in Abrechnungsdaten identifiziert und quantifiziert werden und mit dem es möglich ist, für jeden DAK-Versicherten das individuelle CKD-Risiko zu ermitteln. Die Entwicklung dieses Risikomodells erfolgt auf Basis von Abrechnungsdaten der Jahre 2017 bis 2022. Die Datenjahre 2017 bis 2019 dienen hierbei der Ermittlung von bekannten Vorerkrankungen und der Art und des Umfangs von Arzneimittelverordnungen. Die Datenjahre 2020 bis 2022 dienen als Nachbeobachtungszeitraum, d. h. welche Versicherten innerhalb dieser drei Jahre eine CKD entwickeln. Details zur Datengrundlage und Methodik dieser Analyse sind in Abschnitt 5.1.1 dargestellt, die Ergebnisse lassen sich Abschnitt 5.2 entnehmen.

Im zweiten Schritt der Analyse wird das zuvor entwickelte Risikomodell auf Versicherte des Jahres 2022 angewendet und das CKD-Risiko dieser Versicherten ermittelt. Es werden dann diejenigen Versicherten ausgewählt, die ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer CKD aufweisen. Für diese Versicherten wird auf Basis der Abrechnungsdaten geprüft, in welchem Umfang bereits heute schon – bspw. aufgrund einer Erkrankung an Bluthochdruck oder Diabetes mellitus – routinemäßige Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion stattfinden. Versicherte mit hohem CKD-Risiko, bei denen ausweislich der Abrechnungsdaten keine routinemäßigen Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion stattfinden, stellen die Zielgruppe für ergänzende, risikobasierte Screening-Maßnahmen dar. Hierbei wird auch untersucht, in welchem Umfang CKD durch ergänzende, risikobasierte Screening-Maßnahmen frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden könnte. Die methodischen Details dieser Analyse finden sich in Abschnitt 5.1.2, die Ergebnisse in Abschnitt 5.3.

Im dritten Analyseschritt wird die Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen anhand der Häufigkeit und Verbreitung von Risikomerkmale beschrieben. Für die Beschreibung der Zielpopulation werden Risikomerkmale ausgewählt, die geeignet sind, Versicherte mit hohem CKD-Risiko von solchen mit niedrigem CKD-Risiko zu unterscheiden. Die Beschreibung der Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen anhand ihrer Risikomerkmale dient dazu, Patientengruppen in der Versorgungspraxis identifizieren zu können, um sie für ergän-

zende Screening-Maßnahmen berücksichtigen zu können. Die Methodik dieser Analyse ist in Abschnitt 5.1.3 dargestellt, die Ergebnisse folgen in Abschnitt 5.4.

5.1 Datengrundlage und Methodik

5.1.1 Entwicklung eines statistischen Modells zur Bestimmung des CKD-Risikos

Im ersten Analyseschritt wird mit einer Regressionsanalyse ein CKD-Risikomodell entwickelt, das für jeden Versicherten das Risiko ausweist, innerhalb von drei Jahren an CKD zu erkranken oder zum Zeitpunkt der Risikoberechnung bereits an einer CKD erkrankt zu sein, ohne dass diese Erkrankung bereits diagnostiziert wurde und behandelt wird.

Die Datengrundlage der Regressionsanalyse besteht aus DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren, für die im Jahr 2019 (Indexjahr der Analyse) sowie im Vorjahr (2018) keine CKD-Diagnose in den Abrechnungsdaten dokumentiert ist und die demnach im Aufgreifjahr der Analyse (2019) ausweislich der Abrechnungsdaten nicht an CKD erkrankt sind. Ausgeschlossen werden Versicherte, die im Jahr 2019 Dialyseleistungen in Anspruch genommen haben oder bei denen bereits eine Nierentransplantation durchgeführt wurde (Zustand nach NTx) oder die im Verlauf des Jahres 2019 gestorben sind. Bei Versicherten mit Dialyseleistungen (bspw. aufgrund einer akuten Niereninsuffizienz; ICD N17) und Versicherten mit einem Nierentransplantat (ICD Z94.0) sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen der Niere obligatorisch, auch wenn von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten im Einzelfall keine CKD-Diagnose (ICD N18.-, N19) gestellt bzw. in den Abrechnungsdaten dokumentiert wird. Insgesamt werden mit diesen Auswahlkriterien etwa 3,36 Mio. DAK-Versicherte für die Analyse ausgewählt.

Für die ausgewählten Versicherten wird geprüft, ob im 3-Jahreszeitraum vom 01.01.2020 bis 31.12.2022 eine CKD-Diagnose in den ambulanten und/oder stationären Abrechnungsdaten dokumentiert ist und welche Versicherten demnach innerhalb des 3-Jahreszeitraum erstmals an CKD erkranken bzw. erstmals mit CKD diagnostiziert werden. Dies ist für 188.451 DAK-Versicherte der Fall. Die 3-Jahres-CKD-Inzidenz beläuft sich demnach auf 5,6 %.

In der Regressionsanalyse wird die CKD-Diagnose innerhalb des 3-Jahreszeitraums (ja/nein) auf das Alter und das Geschlecht der Versicherten sowie die in den Abrechnungsdaten des Jahres 2019 kodierte Morbidität und die im Zeitraum 2017 bis 2019 verordneten nephrotoxischen Arzneimittel regressiert. Hierüber werden relevante Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD bzw. das Vorliegen einer nicht diagnostizierten CKD identifiziert und quantifiziert.

In der Modellierung des CKD-Risikos wird die **Morbidität der Versicherten** im Indexjahr (2019) durch ein breites Spektrum unterschiedlicher Symptome und Erkrankungen abgebildet, die als ICD-Code in den Abrechnungsdaten identifizierbar sind. Die hierbei aus medizinisch-fachlicher Sicht berücksichtigten Symptome und Erkrankungen umfassen sowohl potenzielle Risikofaktoren für eine CKD-Erkrankung (bspw. Diabetes mellitus, Bluthochdruck, glomeruläre

Erkrankungen, Nephritiden, etc.) als auch potenzielle (Früh-)Symptome einer CKD (bspw. Anämie, Ödeme, Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, etc.) sowie Begleiterkrankungen (bspw. Herzerkrankungen, ausgewählte zerebrovaskuläre Erkrankungen, periphere Gefäßkrankheiten, etc.), die keinen unmittelbaren Zusammenhang zu einer CKD-Erkrankung aufweisen, jedoch häufig (begleitend) mit einer CKD einhergehen. Maßgeblich für die Auswahl ist eine Mindesthäufigkeit von 1:5.000 in den Abrechnungsdaten des Jahres 2019, d. h. mindestens 0,05 % der DAK-Versicherten müssen im Jahr 2019 an der jeweiligen Erkrankung bzw. dem jeweiligen Symptom erkrankt sein. Alle in diesem Zusammenhang berücksichtigten Erkrankungen und Symptome sind in Tabelle 49 im Anhang dargestellt.

Darüber hinaus wird im Rahmen der Regressionsanalyse der **Einfluss nephrotoxischer Wirkstoffe** auf die Entwicklung einer CKD geprüft und quantifiziert. Durch eine systematische Auswertung der ABDA-Fachinformationen konnten 179 durch einen siebenstelligen ATC-Code gekennzeichnete Wirkstoffgruppen identifiziert werden, für die als Nebenwirkung eine Nephritis angegeben ist (siehe Tabelle 50 im Anhang). Die selektierten Wirkstoffgruppen werden in 18 Arzneimittelwirkstoffgruppen zusammengefasst und in die Modellierung der CKD-Erkrankung innerhalb des 3-Jahreszeitraums aufgenommen, soweit die Häufigkeit der Arzneimittelverordnungen mindestens 1:5.000 beträgt, d. h. soweit für mindestens 0,05 % der DAK-Versicherten mindestens eine Verordnung der jeweiligen Arzneimittelwirkstoffgruppe in den Abrechnungsdaten des Jahres 2019 dokumentiert ist. Alle in diesem Zusammenhang berücksichtigten Arzneimittelwirkstoffgruppen sind in Tabelle 51 im Anhang dargestellt.

In der Modellierung wird auch untersucht, inwieweit die **Menge der verordneten Arzneimittel** einen Einfluss auf die Entwicklung einer CKD aufweist. Hierbei wird für jede Arzneimittelgruppe zwischen Verordnungen von bis zu 183 DDD pro Jahr und ab 183 DDD pro Jahr unterschieden. Darüber hinaus wird für jede Arzneimittelgruppe bei der Dauer der Einnahme danach unterschieden, ob eine Verordnung nur im Jahr 2019 dokumentiert ist oder ob (auch) Verordnungen in den beiden Vorjahren vorliegen und die Verordnung nephrotoxischer Arzneimittel somit über einen längeren Zeitraum erfolgt.

Neben den auf die einzelnen Arzneimittelgruppen bezogenen Merkmalen der Versorgung mit nephrotoxischen Arzneimitteln, wird ein zusätzliches Merkmal in die Modellierung aufgenommen, mit dem die Gesamtmenge nephrotoxischer Arzneimittel (gemessen in DDD) abgebildet wird.

Weiterhin werden **Merkmale der medikamentösen Versorgung** in die Modellierung aufgenommen, bei denen nicht unbedingt ein kausaler Zusammenhang zur Entwicklung einer CKD besteht, sondern ein assoziativer Zusammenhang mit der Schwere der behandelten Grunderkrankung. Hierzu gehört die pharmakologische Therapie mit Insulin und Analoga (ATC A10A) und oralen Antidiabetika (ATC A10B), die einen unterschiedlichen Schweregrad der behandelten Grunderkrankung an Diabetes mellitus reflektieren. Weiterhin wird eine medikamentöse Versorgung mit Diuretika (ATC C03), Beta-Adrenozeptor-Antagonisten (ATC C07), Calciumkanalblocker (ATC C08) und Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ATC C09) gesondert in der Modellierung berücksichtigt, bei denen ein assoziativer Zusammenhang zur

Schwere der behandelten Herzerkrankung besteht. Die Operationalisierung dieser Merkmale in den Abrechnungsdaten erfolgt unabhängig von der Nephrotoxizität einzelner Wirkstoffe innerhalb dieser Wirkstoffgruppen.

Die Entwicklung des CKD-Risikomodells erfolgt in einem zweistufigen Verfahren. Im ersten Schritt wird für alle im Modell berücksichtigten Merkmale und deren Ausprägungen der Einfluss auf das CKD-Risiko quantifiziert. Im zweiten Schritt werden in einem iterativen Verfahren die für eine zukünftige CKD-Erkrankung relevanten und statistisch signifikanten Merkmale bzw. Merkmalsausprägungen ausgewählt, gleichgewichtete Ausprägungsstufen zusammengelegt (bspw. im Zusammenhang mit nephrotoxischen Arzneimitteln) und das angepasste Regressionsmodell neu geschätzt. Als relevant werden Merkmale bzw. Merkmalsausprägungen der gesundheitlichen Versorgung bewertet, deren Odds Ratio in der ersten Verfahrensstufe mindestens 1,10 beträgt. Die statistische Signifikanz wird auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ bewertet. Die Ergebnisse des finalen CKD-Risikomodells sind in Abschnitt 5.2 dargestellt.

5.1.2 Klassifikation der Versicherten gemäß ihrem CKD-Risiko und Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen

Das entwickelte CKD-Risikomodell (siehe Abschnitt 5.1.1) wird auf die korrespondierende Versichertenpopulation des Jahres 2022 angewendet. Hierbei handelt es sich um DAK-Versicherte ab einem Alter von 40 Jahren, für die im Jahr 2022 sowie im Vorjahr (2021) keine CKD-Diagnose in den Abrechnungsdaten dokumentiert ist und die demnach ausweislich der Abrechnungsdaten im Jahr 2022 nicht an CKD erkrankt sind. Ausgeschlossen werden Versicherte, die im Jahr 2022 Dialyseleistungen in Anspruch genommen haben oder bei denen bereits eine Nierentransplantation durchgeführt wurde (Zustand nach NTx) oder die im Verlauf des Jahres 2022 gestorben sind. Insgesamt werden mit diesen Auswahlkriterien etwa 3,28 Mio. DAK-Versicherte ausgewählt, für die mittels des CKD-Risikomodells das Risiko bestimmt wird, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken bzw. mit CKD diagnostiziert zu werden.

Die DAK-Versicherten werden entsprechend der Ergebnisse der Risikoanalyse unterschiedlichen Risikoklassen zugeordnet. Der höchsten Risikoklasse 1 werden die 10 % der DAK-Versicherten mit dem höchsten CKD-Risiko zugeordnet. Die nachfolgenden nach dem CKD-Risiko gestaffelten Risikoklassen 2 bis 5 beinhalten jeweils etwa 10 % der DAK-Versicherten mit dem zweit-, dritt-, viert- und fünfhöchsten CKD-Risiko. Die sechste Risikoklasse umfasst die untere Hälfte der DAK-Versicherten mit dem geringsten CKD-Risiko.

Für alle einer Risikoklasse zugeordneten Versicherten wird auf Basis der Abrechnungsdaten geprüft, inwieweit bei diesen Versicherten im Jahr 2022 eine Kontrolle der Nierenfunktion gemäß der DEGAM-Leitlinie erfolgt ist. Hierbei wird – entsprechend der Leitlinienempfehlungen – zwischen Versicherten mit einer Grunderkrankung an Bluthochdruck und/oder Diabetes mellitus und Versicherten ohne eine solche Grunderkrankung unterschieden. Bei Versicherten mit einer Grunderkrankung an Bluthochdruck und/oder Diabetes mellitus wird eine Kontrolle

der Nierenfunktion als leitlinienkonform bewertet, wenn innerhalb des Jahres 2022 in den Abrechnungsdaten mindestens eine Laboruntersuchung oder Gesundheitsuntersuchung dokumentiert ist, die geeignet ist, Funktionsstörungen der Niere anzuzeigen. Bei Versicherten ohne die genannten Grunderkrankungen wird die Überwachung der Nierenfunktion als hinreichend bewertet, wenn eine solche Laboruntersuchung mindestens einmal innerhalb von drei Jahren in den Abrechnungsdaten dokumentiert ist. Der 3-Jahreszeitraum entspricht hierbei dem möglichen Turnus der Gesundheitsuntersuchungen bei Versicherten ab einem Alter von 35 Jahren (Check-Up 35).

Der Umfang möglicher Laboruntersuchungen zur Feststellung einer Nierenfunktionsstörung wird hierbei bewusst breit gehalten und umfasst neben einer Bestimmung der eGFR (bspw. auf Basis von Kreatinin oder Cystatin C) und dem Test auf Albumin im Urin auch die Bestimmung von Harnsäure und Harnstoff, die Durchführung eines Harnstreifentests, die Bestimmung des Gesamteiweiß im Harn und die Bestimmung von Clearance-Parametern. Hierbei wird davon ausgegangen, dass jegliche eventuell auftretende Anomalie in den Laborergebnissen im Zusammenhang mit der Nierenfunktion eine ärztliche Bewertung und ggfs. ergänzende (Labor-) Untersuchungen (bspw. ergänzender Test auf Albumin und Bestimmung der eGFR) auslösen würde, wenn dies für die (Differential-)Diagnostik einer CKD erforderlich wäre. Die Tatsache, dass für diese Versicherten mit Laboruntersuchung mindestens eines Nierenfunktionsparameters keine CKD-Diagnose dokumentiert wurde, wird demnach als hinreichender Beleg dafür erachtet, dass tatsächlich keine CKD vorliegt. Die Liste aller Laboruntersuchungen, deren Durchführung als hinreichender Beleg für die ärztliche Überwachung der Nierenfunktion erachtet wird, lässt sich aus Tabelle 48 im Anhang entnehmen.

Darüber hinaus werden die Gesundheitsuntersuchungen (Check-Up), die alle drei Jahre zu Lasten der GKV abgerechnet werden können und die obligatorisch Laboruntersuchungen von Serum und Urin beinhalten, bei den ausgewerteten Leistungen berücksichtigt. Unabhängig davon wird für alle Versicherten, die im Jahr 2022 am DMP Diabetes mellitus (Typ 1 oder Typ 2) oder am DMP KHK teilnehmen das Monitoring der Nierenfunktion als hinreichend bewertet.

Neben den Laborleistungen gemäß EBM verfügt die DAK-Gesundheit über selektivvertragliche Vereinbarungen, die es den behandelnden Ärztinnen und Ärzten ermöglichen, bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und/oder Hypertonie ergänzende Leistungen zu erbringen, die im Rahmen eines Monitorings unter anderem auch die Bestimmung der eGFR und eine Untersuchung auf Mikroalbuminurie beinhalten. Beide Parameter sind geeignet, Beeinträchtigungen der Nierenfunktion festzustellen. Die Abrechnungsziffern dieser Leistungen, die nicht Bestandteil des EBM sind, werden in den Auswertungen ebenfalls berücksichtigt.

Bei Versicherten, deren Nierenfunktion ausweislich der Abrechnungsdaten des Jahres 2022 entsprechend der DEGAM-Leitlinie ärztlich überwacht wird, wird davon ausgegangen, dass diese im Jahr 2022 tatsächlich nicht an CKD erkrankt waren und das ausgewiesene CKD-Risiko das Risiko reflektiert, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken. Im Gegensatz dazu könnten Versicherten, deren Nierenfunktion ausweislich der Abrechnungsdaten des Jahres 2022 nicht entsprechend der DEGAM-Leitlinie ärztlich überwacht wird, unbemerkt be-

reits an CKD erkrankt sein. Das ausgewiesene CKD-Risiko reflektiert für diese Versicherten demnach das Risiko, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken oder bereits an CKD erkrankt zu sein, ohne dass diese CKD-Erkrankung bereits diagnostiziert wurde und behandelt wird.

Zur Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen gehören demnach Versicherte, deren Nierenfunktion im Jahr 2022 nicht überwacht wird und die ein überdurchschnittlich hohes Risiko aufweisen, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken oder unbemerkt bereits an CKD erkrankt sind. Die Ergebnisse zu dieser Analyse sind in 5.3 dargestellt.

5.1.3 Beschreibung der Patientengruppen mit einem hohen CKD-Risiko, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Die Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen besteht aus Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden (siehe Abschnitt 5.1.2). Diese Versichertenpopulation wird anhand ausgewählter Risikomerkmale beschrieben. Das Ziel dieser Beschreibung ist es, Anhaltspunkte zu liefern, wie Versicherte der Risikopopulation in der Versorgungspraxis identifiziert werden könnten.

Die Beschreibung der Risikopopulation, die durch gegenwärtige Screening-Maßnahmen nicht erreicht wird, erfolgt anhand der Häufigkeit und Verbreitung von Risikomerkmale. Hierbei werden Risikomerkmale ausgewählt und ihre Verbreitung dargestellt, die geeignet sind, Versicherte mit hohem CKD-Risiko von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko zu unterscheiden. Hierfür wird die Verteilung dieser ausgewählten Risikomerkmale bei Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko der Verbreitung dieser Risikomerkmale bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko gegenübergestellt.

Für die Identifizierung dieser Risikomerkmale und zur Ableitung von Auswahlregeln, anhand derer sich Versicherte mit hohem CKD-Risiko von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko unterscheiden, wird ein Decision Tree Learning durchgeführt, eine Methode des überwachten Lernens (supervised learning) aus dem Bereich des maschinellen Lernens. Da CKD aufgrund der altersbedingt nachlassenden Nierenfunktion und der mit zunehmendem Alter einhergehenden Prävalenz von CKD-assoziierten Begleiterkrankungen eine Erkrankung des eher höheren Lebensalters ist, wird die Analyse der Risikomerkmale differenziert nach der Altersgruppe durchgeführt. Hierbei werden Versicherte im Alter von 40 bis 49 Jahre, 50 bis 59 Jahre, 60 bis 69 Jahre, 70 bis 79 Jahre und 80 Jahre und älter unterschieden.

Das Ergebnis dieser Analyse sind einfache, in der Versorgungspraxis anwendbare Auswahlregeln auf Basis von Erkrankungen und der Pharmakotherapie, mit denen Versicherte mit hohem CKD-Risiko, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden, für die ärztliche Durchführung ergänzende Screening-Maßnahmen identifiziert werden können. Die Ergebnisse dieser Analyse befinden sich in Abschnitt 5.4

5.2 Ergebnisse des CKD-Risikomodells

Ergebnisse im Überblick

Mit einer Regressionsanalyse wird untersucht, welche Risikofaktoren und Einflussfaktoren mit der Neuerkrankung an CKD im Zusammenhang stehen. Hierbei werden auch Frühindikatoren einer CKD untersucht, deren Vorliegen die Möglichkeit beinhaltet, dass eine CKD bereits vorliegt, diese aber noch nicht erkannt und diagnostiziert ist. Berichtet werden die Odds Ratio (OR) und der Average Marginal Effect (AME) der untersuchten Einflussfaktoren.

Bei den Analysen zu den Einflussfaktoren wurde jeweils der Einfluss der übrigen in der Analyse berücksichtigten Einflussfaktoren – Alter, Morbidität, Pharmakotherapie, Exposition gegenüber nephrotoxischen Medikamenten – statistisch kontrolliert. Die Ergebnisse sind also jeweils so zu verstehen, dass die berichteten Risikoparameter die allein durch den betrachteten Faktor gegenüber der Referenzgruppe (ohne diesen Faktor) bewirkte Risikoerhöhung darstellen.

Zusammenhang zwischen Alter und Geschlecht und dem CKD-Risiko:

Aus den Analysen ist ersichtlich, dass das CKD-Risiko mit zunehmendem **Alter** kontinuierlich ansteigt. Die Odds-Ratio (OR) für Menschen im Alter von 50 bis unter 60 Jahre beträgt 1,83, was im Durchschnitt mit einem um +1,0 Prozentpunkte (PP) höheren CKD-Risiko im Vergleich zu 40- bis 49-Jährigen verbunden ist. Im Alter von 60 bis 69 Jahre beläuft sich die OR auf 3,32, was in Bezug auf die Vergleichsgruppe (Alter 40 bis 49 Jahre) einem um +2,7 PP höheren CKD-Risiko entspricht, im Alter von 70 bis 79 Jahre mit einer Odds Ratio von 6,14 ist das CKD-Risiko um +5,5 PP höher als in der Vergleichsgruppe und in der höchsten Altersklasse (80 Jahre und älter) ist das CKD-Risiko durchschnittlich +8,9 PP höher als das CKD-Risiko der 40- bis 49-Jährigen (OR: 10,03).

Bemerkenswert ist, dass unter Kontrolle der Morbidität, der Pharmakotherapie und der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln **keine geschlechtsspezifischen** Unterschiede in Bezug auf das CKD-Risiko bestehen.

Zusammenhang zwischen der Grunderkrankung und dem CKD-Risiko:

Eine Erkrankung an **Bluthochdruck** oder **Diabetes mellitus** ohne kodierte Nephropathie ist mit einer um durchschnittlich +2,5 PP (OR: 1,93) bzw. +2,6 PP (OR: 1,96) höheren Wahrscheinlichkeit verbunden, an CKD zu erkranken. Liegen beide Erkrankungen vor, so erhöht sich das CKD-Risiko im Vergleich zur Vergleichsgruppe (keine der berücksichtigten Grunderkrankungen) um +3,3 PP (OR: 2,26). Im Vergleich zu Personen ohne Grunderkrankung weisen Menschen mit einer Bluthochdruck-assoziierten Nephropathie ein um +5,1 PP höheres CKD-Risiko auf (OR: 3,06). Eine Diabetes-assoziierte Nephropathie ist mit einem um +5,6 PP höheren Wahrscheinlichkeit für eine CKD verbunden (OR: 3,29). Das gleichzeitige Vorliegen einer Bluthochdruck- und Diabetes-assoziierten Nephropathie erhöht das CKD-Risiko im Vergleich zu Menschen ohne Grunderkrankung um +8,3 PP (OR: 4,64).

Ergebnisse im Überblick

Zusammenhang zwischen Frühindikatoren einer CKD und dem CKD-Risiko:

Eine diagnostizierte, nicht näher bezeichnete **Anämie** (ICD D64.9) erhöht das CKD-Risiko um +1,4 PP (OR: 1,33), bei **Hyperparathyreoidismus** und sonstige Erkrankungen der Nebenschilddrüse (ICD E21) beläuft sich das zusätzliche CKD-Risiko auf durchschnittlich +1,2 PP (OR: 1,29). Beide Erkrankungen könnten auch auf eine bereits bestehende, bislang nicht erkannte CKD hinweisen. Auch unspezifische, nicht klassifizierte **Ödeme** (ICD R60; Wassereinlagerungen bzw. Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe), die mit einem leicht erhöhten CKD-Risiko +0,5 PP (OR: 1,12) verbunden sind, und **Krämpfe und Spasmen der Muskulatur** (ICD R25.2), bei denen das CKD-Risiko ebenfalls leicht um +0,6 PP (OR: 1,14) erhöht ist, könnten auch auf eine bereits bestehende, bislang nicht erkannte CKD hinweisen.

Zusammenhang zwischen bekannten CKD-Risikofaktoren und dem CKD-Risiko:

Adipositas (ICD E66) und psychische und Verhaltensstörungen durch **Alkohol** (ICD F10) stellen unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD dar. Adipositas, die mit einer Prävalenz von 13,5 % weit verbreitet ist, erhöht das CKD-Risiko um +0,6 PP (OR: 1,14), psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol, die mit einer Diagnoseprävalenz von 2,2 % seltener auftreten, um +1,0 PP (OR: 1,22). Während übermäßiger Alkoholkonsum kausal zu einer Nierenschädigung beitragen kann, könnte Adipositas zumindest teilweise auch eher assoziativ mit einer CKD-Erkrankung verbunden sein, das heißt begleitend mit der Entwicklung einer CKD einhergehen.

Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels (ICD E79) erhöhen das CKD-Risiko um +0,6 PP geringfügig. Die Diagnosegruppe beinhaltet sowohl Krankheitszustände (asymptomatische Hyperurikämie), die auf eine bereits bestehende, bislang noch nicht diagnostizierte Nierenerkrankung hinweisen können als auch hereditäre Stoffwechselkrankheiten (hereditäre Xanthinurie), die ursächlich an der Entwicklung einer CKD beteiligt sein können.

Auch **Atherosklerose der Nierenarterien** (ICD I70.1) und **Atherosklerose der Extremitätenarterien** (ICD I70.2) gehen mit einem erhöhten CKD-Risiko einher. Die Atherosklerose der Nierenarterien kann die Entwicklung einer CKD auch unmittelbar kausal auslösen. Sie ist mit einem um +2,0 PP (OR: 1,47) höheren CKD-Risiko verbunden. Bei der Atherosklerose der Extremitätenarterien (AME: +1,0 PP; OR: 1,22) ist das zusätzliche CKD-Risiko etwas geringer.

Glomeruläre Erkrankungen (ohne ICD N08.3: Glomeruläre Krankheiten bei Diabetes mellitus) sind als Risikofaktor für CKD bekannt (vgl. Abschnitt 2.3) und stellen einen bedeutsamen Risikofaktor für eine CKD dar. Sie erhöhen das Risiko an CKD zu erkranken um durchschnittlich 2,8 PP (OR: 1,67).

Eine weitere Patientengruppe mit erhöhtem CKD-Risiko stellen Patientinnen und Patienten mit einer **tubulointerstitiellen Nierenerkrankung** (ICD N10-N16; ohne ICD N13) dar. Tubulointerstitielle Nierenerkrankungen (ohne ICD N13: Obstruktive Uropathie und Refluxuropathie) erhöhen das Risiko an CKD zu erkranken um durchschnittlich 1,2 PP (OR: 1,28).

Ein **akutes Nierenversagen**, das nicht unmittelbar zu einer chronischen Nierenerkrankung geführt hat, ist mit einem um +3,3 PP (OR: 1,81) erhöhten Risiko verbunden, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken.

Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (ICD Q60 – Q64) erhöhen das CKD-Risiko nur leicht um +0,5 PP (OR: 1,12).

Ergebnisse im Überblick

Verletzungen der Harnorgane und Beckenorgane (ICD S37) können ursächlich zur Entwicklung einer CKD beitragen. Traumatische Verletzungen der Niere (bspw. durch stumpfe Gewalteinwirkung) können zu Komplikationen wie andauernde Blutungen, Infektionen und Niereninsuffizienz führen. Bei einer Verletzung der Harnorgane und Beckenorgane ist das CKD-Risiko um +1,4 PP (OR: 1,31) deutlich erhöht.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenkrankheiten, die als Begleiterkrankungen mit einem erhöhten CKD-Risiko assoziiert sind:

Ischämische Herzkrankheiten (ICD I20-I25), zu denen neben Angina pectoris, dem akuten und rezidivierenden Myokardinfarkt und anderen Akuterkrankungen der Herzkranzgefäße insbesondere die chronische ischämische Herzkrankheit (auch: Koronare Herzkrankheit, KHK) gehört, sind in der DAK-Versichertenpopulation mit einer Prävalenz von 10,1 % weit verbreitet und stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer CKD dar. Ischämische Herzkrankheiten sind mit einem um +0,6 PP (OR: 1,14) erhöhten CKD-Risiko verbunden, wobei der Einfluss von ischämischen Herzkrankheiten auf die Entwicklung einer CKD eher assoziativ und nicht unmittelbar kausal sein dürfte: Die gleichen Risikofaktoren, die die Entwicklung einer ischämischen Herzkrankheit in einem multikausalen Krankheitsprozess begünstigen, begünstigen auch die Entwicklung einer CKD.

Der gleich Erkrankungszusammenhang trifft auch auf die **Herzinsuffizienz** zu, die mit einer Prävalenz von 5,5 % ebenfalls weit verbreitet ist und das CKD-Risiko um 1,2 PP (OR: 1,29) erhöht. **Sonstige periphere Gefäßkrankheiten** (ICD I73) gehen aufgrund der verursachenden Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchen, Adipositas, Bewegungsmangel) mit einem erhöhten CKD-Risiko einher (AME: +0,8 PP; OR: 1,17).

Unter den **sonstigen chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten (COPD)** sind chronische Erkrankungen der Atemwege zusammengefasst, die durch eine zunehmende Einschränkung der Lungenventilation gekennzeichnet sind und die als Folge des jahre- bzw. jahrzehntelangen Tabakrauchens entstehen. Die Erkrankung stellt einen eigenständigen Risikofaktor für die Entwicklung einer CKD dar (AME: +0,6 PP; OR: 1,14). Der Zusammenhang zur CKD ist eher assoziativ zu bewerten.

Zusammenhang zwischen nephrotoxischen Arzneimitteln und dem CKD-Risiko:

Die **Gesamtmenge nephrotoxischer Arzneimittel** weist einen dosis- und zeitdauerabhängigen Zusammenhang mit dem CKD-Risiko auf: Je höher die in einem Jahr verordnete Dosis nephrotoxischer Arzneimittel und je länger der Zeitraum, über den diese Wirkstoffe verordnet werden, desto höher ist das CKD-Risiko (AME: 0,3 – 1,1 PP; OR: 1,08 – 1,27).

Bestimmte Wirkstoffgruppen nephrotoxischer Arzneimittel erhöhen das CKD-Risiko noch darüber hinaus. Mit einem besonders hohen zusätzlichen CKD-Risiko sind nephrotoxische Wirkstoffe aus der Gruppe der **Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen** (bei einer hohen Jahresdosis: +0,9 PP; OR: 1,20), nephrotoxische **Antidiabetika** (+0,7 PP; OR: 1,15), nephrotoxische **antithrombotische Wirkstoffe** (bei einer niedrigen Jahresdosis: +0,8 PP; bei einer hohen Jahresdosis: +1,4 PP), nephrotoxische **Antinfektiva zur systemischen Anwendung** (bei einer hohen Jahresdosis +2,3 PP; OR: 1,55), nephrotoxische **Immunsuppressiva** (+3,1 PP; OR: 1,74) und nephrotoxische **Antiphlogistika, Antirheumatika und topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen** (bei einer hohen Jahresdosis: +1,2 PP; OR: 1,26) verbunden. Insbesondere bei NSAR ist zu beachten, dass die Analyse nur ärztliche Verordnungen umfasst, die zu Lasten der GKV abgerechnet werden können. Die meisten NSAR sind jedoch bis zu einer bestimmten Dosierung rezeptfrei in Apotheken erhältlich und nur bei höheren Dosierungen verschreibungspflichtig. Diese von den Versicherten selbst beschafften

Ergebnisse im Überblick

Arzneimitteln sind von der Analyse nicht umfasst, so dass die tatsächliche Exposition gegenüber nephrotoxischen Wirkstoffen dieser Gruppe höher ausfallen dürfte als in den Analyseergebnissen ausgewiesen.

Die Versorgung mit nephrotoxischen **Gichtmitteln** erhöht das CKD-Risiko unabhängig von weiteren Risikofaktoren um +1,9 PP (OR: 1,45), nephrotoxische **Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen** erhöhen das CKD-Risiko um durchschnittlich 1,4 PP (OR: 1,31) und nephrotoxische **Analgetika** (Schmerzmittel) um 0,6 PP (OR: 1,14). Wie bei NSAR gilt jedoch auch hier die Einschränkung, dass die Analyse ausschließlich nephrotoxische Analgetika umfasst, die ärztlich verordnet wurden und zu Lasten der GKV abgerechnet werden können. Da insbesondere schwach wirksame Analgetika (Paracetamol, Diclofenac, Ibuprofen etc.) bis zu einer bestimmten Dosis auch frei in der Apotheke erhältlich sind, dürfte es sich bei der ausgewiesenen Verordnungsprävalenz um eine Untererfassung handeln, da diese Privatkäufe nicht von der Analyse umfasst sind.

Nephrotoxische **Antiepileptika** erhöhen nur bei einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr das CKD-Risiko moderat um +0,8 PP (OR: 1,17), nephrotoxische **Psycholeptika** sind bei einer niedrigen Jahresdosis (< 183 DDD pro Jahr) mit einem um +1,9 PP höheren CKD-Risiko verbunden (OR: 1,45), bei einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr) erhöht sich das CKD-Risiko um +3,5 PP deutlich (OR: 1,86). Nephrotoxische **Psychoanaleptika** erhöhen das CKD-Risiko bei einer hohen Jahresdosis moderat um 0,8 PP (OR: 1,18).

Zusammenhang zwischen der Pharmakotherapie mit Antihypertensiva und Antidiabetika und dem CKD-Risiko:

Ergänzend zu den nephrotoxischen Arzneimitteln wurde auch geprüft, inwieweit die Verordnung von nicht-nephrotoxischen Arzneimitteln, die bei Bluthochdruck- und Stoffwechselerkrankungen eingesetzt werden, mit dem CKD-Risiko verbunden ist. Bei der Interpretation dieser Analyseergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die untersuchten Arzneimittel eine CKD nicht kausal auslösen, sondern als Indikator für eine fortgeschrittene bzw. medikamentös behandlungsbedürftige Grunderkrankung fungieren. Untersucht wird somit, ob das CKD-Risiko bestimmter Patientengruppen, die medikamentös wegen Bluthochdruck oder Diabetes mellitus behandelt werden, von Patientinnen und Patienten mit Grunderkrankung aber ohne die untersuchten Arzneimittelverordnungen abweicht.

Patientinnen und Patienten mit **insulinpflichtigem Diabetes mellitus** weisen ein um 2,0 PP erhöhtes CKD-Risiko auf (OR: 1,48). Bei Diabetikern mit **oralen Antidiabetika** ist das CKD-Risiko um 0,8 PP erhöht (OR: 1,18).

Bei Patienten, die mit **Diuretika** behandelt werden, ist das CKD-Risiko um +2,9 PP relativ stark erhöht (OR: 1,76). Neben dem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium der Bluthochdruck- bzw. Herzkrankung reflektiert dieses erhöhte CKD-Risiko möglicherweise auch den medikamentösen Eingriff in die Transportprozesse im Tubulussystem der Niere und die Wirkung möglicher Elektrolytverschiebungen.

Patientinnen und Patienten mit Verordnung von **Betablockern** weisen ein um +1,5 PP höheres CKD-Risiko auf (OR: 1,37), bei Verordnung von **Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** sind es +2,5 PP (OR: 1,78). Patientinnen und Patienten mit Verordnung von **Calciumkanalblockern** weisen dagegen nur ein moderat erhöhtes CKD-Risiko auf (AME: +0,5 PP; OR: 1,11).

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den in dem Risikomodell berücksichtigten Einflussfaktoren gruppiert nach sachlich zusammengehörenden Faktoren dargestellt. Berichtet werden neben der Prävalenz der einzelnen Faktoren in der Untersuchungspopulation zwei Kennwerte zur Quantifizierung der Erhöhung (bzw. Erniedrigung) des CKD-Risikos bei Vorliegen des jeweiligen Faktors im Vergleich zu der Referenzgruppe ohne Vorliegen des betreffenden Einflussfaktors:

- **Die Odds Ratio (OR):**

Mit Odds (englisch für *Chance*) wird die Relation aus Wahrscheinlichkeit und Gegenwahrscheinlichkeit bezeichnet. Bei einer Wahrscheinlichkeit von 5,6 %, innerhalb von drei Jahren an CKD zu erkranken (Gegenwahrscheinlichkeit: 94,4 %), ergibt sich eine Odds von etwa 0,05932 ($5,6 \% / 94,4 \% = 0,05932$). Die Odds Ratio (OR, Chancenverhältnis) bezeichnet das Verhältnis (Ratio) der Odds, dass ein Ereignis in einer Gruppe eintritt, zu der Odds, dass das Ereignis in einer anderen Gruppe eintritt. Beträgt das CKD-Risiko in einer bestimmten Teilgruppe beispielsweise 6,6 % (Gegenwahrscheinlichkeit: 93,4 %), so ergibt sich für diese Teilgruppe eine Odds von 0,07066 ($6,6 \% / 93,4 \% = 0,07066$) und im Vergleich zum Durchschnitt eine Odds Ratio von etwa 1,19 ($0,07066 / 0,05932 \approx 1,19$).

Die Odds Ratio ist eine statistische Kennzahl, die häufig in der Epidemiologie verwendet wird, um auszudrücken, wie stark ein potenzieller Risikofaktor mit einer bestimmten Krankheit (bspw. CKD) zusammenhängt. Hierbei werden Personen mit einem potenziellen Risikofaktor mit Personen ohne diesen Risikofaktor verglichen. Die Odds Ratio drückt dann aus, um wie viel größer die „Chance“ zu erkranken in der Gruppe mit Risikofaktor verglichen mit der Chance in der Gruppe ohne Risikofaktor ist. Ein Wert größer 1 bedeutet ein erhöhtes Risiko, ein Wert kleiner 1 bedeutet ein verringertes Risiko (protektiver Faktor).

Wenn die Erkrankungswahrscheinlichkeit der Vergleichsgruppe (hier: ohne Risikofaktor) klein ist (wie es hier der Fall ist), entspricht die OR annähernd dem relativen Risiko.

- **Der Average Marginal Effect (AME):**

Der AME gibt an, wie sich das absolute Risiko für das Auftreten einer CKD bei Vorliegen des betreffenden Einflussfaktors im Durchschnitt verändert. Wenn von 1.000 Personen in der Referenzgruppe 56 Personen in den folgenden drei Jahren eine CKD entwickeln, dann beträgt das absolute Risiko 5,6 % (bezogen auf drei Jahre). Ein AME von 1,0 Prozentpunkten (PP) bedeutet dann, dass Personen, bei denen der betreffende Einflussfaktor vorliegt, im Durchschnitt ein absolutes Risiko von 6,6 % haben.

Für die Einordnung aller im Folgenden berichteten quantitativen Ergebnisse ist es sinnvoll, das absolute CKD-Erkrankungsrisiko für die gesamte Untersuchungspopulation bezogen auf den 3-Jahreszeitraum (Ende 2019 bis Ende 2022) im Blick zu behalten, das 5,6 % beträgt (188.451 von 3.359.569 Versicherten).

Bei den Analysen zu jeder Gruppe von Einflussfaktoren wurde jeweils der Einfluss der übrigen in der Analyse berücksichtigten Einflussfaktoren – Alter, Morbidität, Exposition gegenüber nephrotoxischen Medikamenten – statistisch kontrolliert. Die Ergebnisse sind also jeweils so zu verstehen, dass die berichteten Risikoparameter die allein durch den betrachteten Faktor gegenüber der Referenzgruppe (ohne diesen Faktor) bewirkte Risikoerhöhung darstellen.

5.2.1 Alter und Geschlecht

In Tabelle 25 ist der Einfluss des Alters auf die Wahrscheinlichkeit einer CKD-Erkrankung dargestellt. Hieraus ist ersichtlich, dass das CKD-Risiko mit zunehmendem Alter kontinuierlich ansteigt. Die Odds-Ratio (OR) für Menschen im Alter von 50 bis unter 60 Jahre beträgt 1,83, was im Durchschnitt mit einem um +1,0 Prozentpunkte (PP) höheren CKD-Risiko im Vergleich zu 40- bis 49-Jährigen verbunden ist. Im Alter von 60 bis 69 Jahre beläuft sich die OR auf 3,32, was in Bezug auf die Vergleichsgruppe (Alter 40 bis 49 Jahre) einem um +2,7 PP höheren CKD-Risiko entspricht, im Alter von 70 bis 79 Jahre mit einer Odds Ratio von 6,14 ist das CKD-Risiko um +5,5 PP höher als in der Vergleichsgruppe und in der höchsten Altersklasse (80 Jahre und älter) ist das CKD-Risiko durchschnittlich +8,9 PP höher als das CKD-Risiko der 40- bis 49-Jährigen (OR: 10,03).

Bei den Angaben ist zu berücksichtigen, dass es sich hierbei um die reinen Alterseffekte bei ansonsten gleicher Morbidität und gleicher Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln handelt. Die Angaben stellen demnach den allein auf das Alter zurückzuführenden Effekt auf das CKD-Risiko dar. Ein höheres Lebensalter geht jedoch häufig zumindest mit einer höheren Morbidität einher, so dass die Risikounterschiede zwischen älteren und jüngeren Personen insgesamt noch stärker ausgeprägt sind.

Bemerkenswert ist, dass unter Kontrolle der Morbidität und der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in Bezug auf das CKD-Risiko bestehen, weshalb in Tabelle 25 auch keine nach Geschlecht differenzierten Ergebnisse ausgewiesen sind. Beobachtbare Geschlechtsunterschiede bei der CKD-Prävalenz (siehe Tabelle 3 in Abschnitt 3.1) sind demnach allein auf Unterschiede in der zugrundeliegenden Morbidität bzw. Unterschiede in der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln zurückzuführen.

Tabelle 25: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Zusammenhang zwischen Alter und CKD-Risiko

Alter*	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
40 bis 49 Jahre				609.493	18,1 %
50 bis 59 Jahre	1,83	+1,0 PP	< 0,001	857.308	25,5 %
60 bis 69 Jahre	3,32	+2,7 PP	< 0,001	799.269	23,8 %
70 bis 79 Jahre	6,14	+5,5 PP	< 0,001	655.392	19,5 %
80 Jahre und älter	10,03	+8,9 PP	< 0,001	438.107	13,0 %
Gesamt				3.359.569	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: * Basiskategorie: 40 bis 49 Jahre; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte;
Geschlecht ist kein unabhängiger, statistisch signifikanter Risikofaktor

5.2.2 Diabetes mellitus und Bluthochdruck

Die wichtigsten zum Auftreten von CKD beitragenden Grunderkrankungen Diabetes mellitus und Bluthochdruck sind in der Bevölkerung weit verbreitet: Etwa die Hälfte aller DAK-Versicherten im Alter ab 40 Jahren, die nicht an CKD erkrankt sind, weist eine Erkrankung an Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruck ohne Nephropathie auf. Rund 36,0 % der DAK-Versicherten weisen eine Bluthochdruckerkrankung ohne Diabetes mellitus auf, 2,3 % Diabetes mellitus ohne Bluthochdruckerkrankung. Eine Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus liegt bei 10,8 % der DAK-Versicherten vor. Bei insgesamt 1,2 % der DAK-Versicherten ohne CKD besteht bereits eine bluthochdruck- und/oder diabetesassoziierte Nephropathie, davon etwa zwei Drittel mit einer diabetesassoziierten Nephropathie (Prävalenz: 0,8 %) und ein Drittel mit einer bluthochdruckassoziierten Nephropathie (Prävalenz: 0,4 %). Die Kombination aus einer bluthochdruck- und diabetesassoziierten Nephropathie ist bei Versicherten ohne CKD sehr selten (Prävalenz: < 0,1 %).

Eine Erkrankung an Bluthochdruck oder Diabetes mellitus ohne kodierte Nephropathie ist mit einer um durchschnittlich +2,5 PP (OR: 1,93) bzw. +2,6 PP (OR: 1,96) höheren Wahrscheinlichkeit verbunden, an CKD zu erkranken. Liegen beide Erkrankungen vor, so erhöht sich das CKD-Risiko im Vergleich zur Vergleichsgruppe (keine der berücksichtigten Grunderkrankungen) um +3,3 PP (OR: 2,26). Im Vergleich zu Personen ohne Grunderkrankung weisen Menschen mit einer Bluthochdruck-assoziierten Nephropathie ein um +5,1 PP höheres CKD-Risiko auf (OR: 3,06). Eine Diabetes-assoziierte Nephropathie ist mit einer um +5,6 PP höheren Wahrscheinlichkeit für eine CKD verbunden (OR: 3,29). Das gleichzeitige Vorliegen einer Bluthochdruck- und Diabetes-assoziierten Nephropathie erhöht das CKD-Risiko im Vergleich zu Menschen ohne Grunderkrankung um +8,3 PP (OR: 4,64).

Die ausgewiesenen Werte stellen das allein auf die Grunderkrankung zurückzuführende zusätzliche Erkrankungsrisiko bei ansonsten gleicher Morbidität und gleicher Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln dar. Die Ergebnisse bestätigen somit, dass Diabetes mellitus und Bluthochdruck sehr bedeutsame Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer CKD darstellen.

Tabelle 26: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und CKD-Risiko

Grunderkrankung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
Keine der berücksichtigten Grunderkrankungen*				1.668.848	49,7 %
RR ohne kodierte Nephropathie	1,93	+2,5 PP	< 0,001	1.209.398	36,0 %
DM ohne kodierte Nephropathie	1,96	+2,6 PP	< 0,001	78.444	2,3 %
RR & DM ohne kodierte Nephropathie	2,26	+3,3 PP	< 0,001	364.134	10,8 %
RR-Nephropathie	3,06	+5,1 PP	< 0,001	12.013	0,4 %
DM-Nephropathie	3,29	+5,6 PP	< 0,001	26.136	0,8 %
RR- & DM-Nephropathie	4,64	+8,3 PP	< 0,001	596	< 0,1 %
Gesamt				3.359.569	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: * Basiskategorie: Keine der berücksichtigten Grunderkrankungen; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; DM = Diabetes mellitus; RR = Bluthochdruck; PP = Prozentpunkte; Berücksichtigte Grunderkrankungen: ICD E10–E14, I10–I15; DM-Nephropathie: ICD E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, N08.3; RR-Nephropathie: ICD I12, I13

5.2.3 Frühindikatoren für die Entwicklung einer CKD oder das Bestehen einer nicht erkannten, noch nicht diagnostizierten CKD

Im nächsten Analyseschritt werden ausgewählte potenzielle Frühindikatoren für eine CKD-Erkrankung hinsichtlich ihres Einflusses auf das CKD-Risiko betrachtet. Da es sich um Frühindikatoren einer CKD handelt, kommt auch in Betracht, dass Versicherte mit diesen Symptomen bereits an CKD erkrankt sind, die CKD aber noch nicht erkannt und diagnostiziert wurde.

Eine diagnostizierte, nicht näher bezeichnete Anämie (ICD D64.9) erhöht das CKD-Risiko + 1,4 PP (OR: 1,33), bei Hyperparathyreoidismus und sonstige Erkrankungen der Nebenschilddrüse (ICD E21) beläuft sich das zusätzliche CKD-Risiko auf durchschnittlich +1,2 PP (OR: 1,29). Hyperparathyreoidismus ist mit einer Prävalenz von 0,3 % in der Population der DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren eher weniger verbreitet. Eine diagnostizierte nicht näher bezeichnete Anämie kommt mit einer Diagnoseprävalenz von 2,2 % dagegen etwas häufiger vor.

Unspezifische, nicht klassifizierte Ödeme (ICD R60; Wassereinlagerungen bzw. Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe), die mit einem leicht erhöhten CKD-Risiko +0,5 PP (OR: 1,12) verbunden sind, und Krämpfe und Spasmen der Muskulatur (ICD R25.2), bei denen das CKD-Risiko ebenfalls leicht um +0,6 PP (OR: 1,14) erhöht ist, könnten auch auf eine bereits bestehende, bislang nicht erkannte CKD hinweisen. Die Erhöhung des Blutdrucks und eine damit verbundene Entwicklung von ausgeprägten Wassereinlagerungen gehören zu den frühesten Symptomen einer CKD. Krämpfe und Spasmen der Muskulatur können aufgrund von Elektrolytverschiebungen auftreten, die sich bei einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion einstellen können.

Tabelle 27: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Frühindikatoren für die Entwicklung einer CKD oder das Bestehen einer nicht erkannten, noch nicht diagnostizierten CKD

ICD	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
D64.9	Anämie, nicht näher bezeichnet	1,33	+1,4 PP	< 0,001	53.524	1,6 %
E21	Hyperparathyreoidismus und sonstige Krankheiten der Nebenschilddrüse	1,29	+1,2 PP	< 0,001	9.185	0,3 %
R25.2	Krämpfe und Spasmen der Muskulatur	1,14	+0,6 PP	< 0,001	29.809	0,9 %
R60	Ödem, anderenorts nicht klassifiziert	1,12	+0,5 PP	< 0,001	111.036	3,3 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: Basiskategorie: Keine Erkrankung an jeweiliger Krankheit; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

5.2.4 Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD

Im nächsten Analyseschritt werden aus der wissenschaftlichen Literatur bekannte Risikofaktoren für eine CKD-Erkrankung hinsichtlich ihres Einflusses auf das CKD-Risiko betrachtet. Bösartige Neubildungen der Harnorgane (ICD C64 – C68) sind bei ansonsten gleicher Morbidität und gleicher Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln mit einem um +2,4 PP höheren CKD-Risiko verbunden (OR: 1,57). Bei bösartigen Neubildungen der Harnorgane könnte ein erhöhtes CKD-Risiko sowohl auf die Tumorerkrankung als auch die nachfolgende Tumorbehandlung zurückzuführen sein. Bösartige Neubildungen sind mit einer Prävalenz von 0,7 % in der Population der DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren eher wenig verbreitet.

Adipositas (ICD E66) und psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol (ICD F10) stellen unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD dar. Adipositas, die mit einer Prävalenz von 13,5 % weit verbreitet ist, erhöht das CKD-Risiko um +0,6 PP (OR: 1,14), psychische

und Verhaltensstörungen durch Alkohol, die mit einer Diagnoseprävalenz von 2,2 % seltener auftreten, um +1,0 PP (OR: 1,22). Während übermäßiger Alkoholkonsum kausal zu einer Nierenschädigung beitragen kann, könnte Adipositas zumindest teilweise auch eher assoziativ mit einer CKD-Erkrankung verbunden sein, das heißt begleitend mit der Entwicklung einer CKD einhergehen.

Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels (ICD E79) erhöhen das CKD-Risiko um +0,6 PP geringfügig. Die Diagnosegruppe beinhaltet sowohl Krankheitszustände (asymptomatische Hyperurikämie), die auf eine bereits bestehende, bislang noch nicht diagnostizierte Nierenerkrankung hinweisen können als auch hereditäre Stoffwechselkrankheiten (hereditäre Xanthinurie), die mit Nierenzysten und der Ablagerung von Kalziumsalzen im Nierengewebe einhergehen und in der Folge zur Entwicklung einer interstitiellen Nephritis führen und somit auch ursächlich an der Entwicklung einer CKD beteiligt sein können. Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels werden mit einer Prävalenz von 6,1 % vergleichsweise häufig diagnostiziert, wobei erbliche Krankheitszustände sehr selten sind.

Auch Atherosklerose der Nierenarterien (ICD I70.1) und der Extremitätenarterien (ICD I70.2) gehen aufgrund der verursachenden Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchen, Adipositas, Bewegungsmangel) mit einem erhöhten CKD-Risiko einher. Die Atherosklerose der Nierenarterien kann die Entwicklung einer CKD auch unmittelbar kausal auslösen. Sie ist mit einem um +2,0 PP (OR: 1,47) höheren CKD-Risiko verbunden. Bei der Atherosklerose der Extremitätenarterien (AME: +1,0 PP; OR: 1,22) ist das zusätzliche CKD-Risiko etwas geringer. Atheroskrosen der Extremitätenarterien sind mit einer Prävalenz von 2,2 % etwas weiter verbreitet, Atheroskrosen der Nierenarterien treten demgegenüber deutlich seltener auf (Prävalenz: 0,1 %).

Glomeruläre Erkrankungen (ICD N00-N08) stellen eine Gruppe von Erkrankungen und Syndromen dar, die eine CKD ursächlich begründen oder mit ihr einhergehen können. Sie umfassen insbesondere die rezidivierende und persistierende Hämaturie (ICD N02), das (chronische) nephritische Syndrom (ICD N03, N05) und das nephrotische Syndrom (ICD N04). Glomeruläre Krankheiten bei Diabetes mellitus (ICD N08.3) bleiben bei dieser Betrachtung unberücksichtigt, da diese als Zusatzdiagnose im Zusammenhang mit einer Diabeteserkrankung bereits als Risikofaktor der Grunderkrankungen berücksichtigt wurden (vgl. Tabelle 26).

Die rezidivierende und persistierende Hämaturie ist durch das Vorkommen von Erythrozyten bzw. Blut im Urin gekennzeichnet, das begleitend oder in Folge einer Erkrankung im Bereich der Niere, des Ureters, der Harnblase oder der Urethra auftreten kann, durch Laborbefund festgestellt wird und dessen Ursache stets abgeklärt und entsprechend therapiert werden sollte. Unter dem nephrotischen Syndrom wird ein Symptomenkomplex aus Proteinurie (erhöhtes Eiweiß im Urin), Hypoproteinämie (erniedrigtes Eiweiß im Blut), erhöhten Blutfettwerten und Wassereinsparungen verstanden, der auf eine Schädigung der Nierenkörperchen (Glomeruli) hinweist und in Folge oder begleitend zu verschiedenen Erkrankungen im Bereich der Niere auftreten kann. Glomerulonephritis ist eine abakterielle Entzündung der Nieren und eine der häufigeren Ursachen für eine CKD und die Entwicklung einer terminalen Niereninsuf-

fizienz. Die mit der Glomerulonephritis verbundenen entzündlichen Prozesse führen zu einer Schädigung der Nierenkörperchen, die mit einer Verringerung der glomerulären Filtrationsrate verbunden ist.

Glomeruläre Erkrankungen (ohne ICD N08.3: Glomeruläre Krankheiten bei Diabetes mellitus) sind als Risikofaktor für CKD bekannt (vgl. Abschnitt 2.3) und stellen einen bedeutsamen Risikofaktor für eine CKD dar. Sie erhöhen das Risiko an CKD zu erkranken um durchschnittlich 2,8 PP (OR: 1,67). Mit einer Prävalenz von 0,3 % treten glomeruläre Erkrankungen in der Versichertenpopulation der DAK-Gesundheit zwar eher selten auf, aufgrund des hohen CKD-Risikos sollte bei Patientinnen und Patienten mit einer glomerulären Erkrankung jedoch mit routinemäßigen Laboruntersuchungen die Nierenfunktion kontinuierlich überwacht werden.

Eine weitere Patientengruppe mit erhöhtem CKD-Risiko stellen Patientinnen und Patienten mit einer tubulointerstitiellen Nierenkrankheit (ICD N10-N16; ohne ICD N13) dar. Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten treten in der Versichertenpopulation der DAK-Gesundheit mit einer Prävalenz von 0,4 % zwar etwas häufiger auf als glomeruläre Erkrankungen, insgesamt betrachtet ist die Erkrankung jedoch wenig verbreitet. Zu den häufigsten Erkrankungen dieser Krankheitsgruppe gehören die akute und chronische tubulointerstitielle Nephritis (ICD N10, N11, N12) sowie arzneimittelinduzierte tubulointerstitielle und tubuläre Krankheitszustände (N14). Isolierte obstruktive Uropathien und Refluxuropathien (ICD N13), die beispielsweise durch Nieren- oder Blasensteine oder Tumorerkrankungen (durch Verlegung der Harnwege) ausgelöst werden können, sind in der Ätiologie der CKD von untergeordneter Bedeutung und bleiben bei dieser Betrachtung unberücksichtigt.

Eine ungünstige Prognose weist insbesondere die chronische tubulointerstitielle Nephritis auf, die sich als Folge von Infektionen (bspw. Nierenbeckenentzündung) oder der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln herausbilden kann, aber auch durch Systemerkrankungen (bspw. Gicht oder andere Stoffwechselerkrankungen, Amyloidose), hereditäre Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen hervorgerufen oder als Folge von Tumorerkrankungen mit Veränderung des Mineralstoffwechsels oder als Folge von Strahleneinwirkung entstehen kann. Die Chronizität impliziert, dass die Ursache der Nephritis bereits seit längerer Zeit besteht und sich möglicherweise auch nicht (kurzfristig) abstellen oder kurativ behandeln lässt (und ggfs. auch die Glomeruli mitbetroffen sind).

Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten (ohne ICD N13: Obstruktive Uropathie und Refluxuropathie) erhöhen das Risiko an CKD zu erkranken um durchschnittlich 1,2 PP (OR: 1,28). Aufgrund des hohen mit tubulointerstitiellen Nierenkrankheiten verbundenen CKD-Risikos sollte bei den betroffenen Patientinnen und Patienten die Nierenfunktion mit routinemäßigen Laboruntersuchungen kontinuierlich überwacht werden.

Unter einem akuten Nierenversagen (ICD N17) wird die rapide Abnahme der Nierenfunktion bei prinzipieller Reversibilität der Nierenschädigungen verzeichnet. Per Definition liegt ein akutes Nierenversagen vor, wenn das Kreatinin im Serum mehr als 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden oder auf mindestens das 1,5-fache seines Ausgangswertes innerhalb von sieben Tagen

ansteigt. Auch bei einem Abfall der Urinmenge auf weniger als 0,5 ml/kg (Körpergewicht) pro Stunde für einen Zeitraum von mindestens sechs Stunden liegt ein akutes Nierenversagen vor.

Ein akutes Nierenversagen kann prärenal aufgrund einer Verminderung des Herzzeitvolumens (durch das Herz in den Blutkreislauf gepumptes Blutvolumen pro Zeiteinheit) eintreten, die zu einer Verminderung der Durchblutung der Niere und damit einem Rückgang der glomerulären Filtrationsrate führt. Ursachen für den Rückgang des Herzzeitvolumens können beispielsweise Dehydratation (bspw. durch Durchfall, Erbrechen, oder auch Überdosierung von Diuretika), Blutverluste, Herzinsuffizienz und Sepsis/septischer Schock sein. Prärenale Nierenversagen können durch eine Therapie mit NSAR (nicht-steroidale Antirheumatika) und ACE-Hemmern und Diuretika (beides Arzneimittel gegen Bluthochdruck) begünstigt oder sogar ausgelöst werden, da diese den physiologischen Kompensationsmechanismus (Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zur Verminderung der Ausscheidung von Wasser und Natrium) unterbinden.

Demgegenüber zeichnen sich intrarenal ausgelöste Formen des akuten Nierenversagens durch die primäre Schädigung der Nephronen (kleinste Funktionseinheit der Niere, die aus einem Nierenkörperchen mit Glomerulus und Bowman-Kapsel und dem angeschlossenen Tubulussystem besteht, und die kontinuierlich Primärharn aus dem Blut filtriert und bestimmte Stoffe reabsorbiert) aus. Ursache sind zumeist nephrotoxische Stoffe (Medikamente, Gifte, Drogen), aber auch übermäßige Mengen von Hämoglobin (bspw. durch Hämolyse, der Auflösung von Erythrozyten durch Zerstörung der Zellmembran) oder Myoglobin (ausgelöst bspw. durch Herzinfarkt oder eine Rhabdomyolyse) im Blut kann bei Überschreitung der tubulären Reabsorptionskapazität zu einem akuten Nierenversagen führen.

Da für die Analyse der CKD-Risikofaktoren ausschließlich Versicherte ausgewählt wurden, bei denen keine CKD vorliegt, weisen die betroffenen Versicherten mit akutem Nierenversagen demnach eine Verlaufsform auf, die zu keiner irreversiblen bzw. dauerhaften Beeinträchtigungen der Nierenfunktion im Sinne einer CKD geführt hat. Andernfalls handelte es sich um prävalente (oder inzidente) CKD-Patientinnen und -Patienten, die von der vorliegenden Analyse der CKD-Risikofaktoren nicht umfasst sind. Das in Tabelle 28 ausgewiesene erhöhte CKD-Risiko um +3,3 PP (OR: 1,81) bei akutem Nierenversagen stellt damit das Risiko dar, innerhalb der nächsten drei Jahre eine CKD zu entwickeln, wenn ein akutes Nierenversagen eingetreten ist, das nicht unmittelbar zu einer chronischen Nierenkrankheit geführt hat. Hinzu käme das in diesem Kontext nicht untersuchte Risiko, nach dem Eintritt eines akuten Nierenversagens unmittelbar und dauerhaft von einer Einschränkung der Nierenfunktion im Sinne einer CKD betroffen zu sein.

Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (ICD Q60-Q64) erhöhen das CKD-Risiko nur leicht um +0,5 PP (OR: 1,12).

Verletzungen der Harnorgane und Beckenorgane (ICD S37) können dagegen ursächlich zur Entwicklung einer CKD beitragen. Zu den Harn- und Beckenorganen gehören neben der Niere und der Nebenniere insbesondere Harnleiter, Harnblase und Harnröhre, Eierstöcke, Eileiter

und Gebärmutter sowie Prostata und Samenleiter. Im Kern können traumatische Verletzungen dieser Organe zu einer Störung des Harnflusses und damit zu einer Harnstauung führen, die ein CKD auslösen kann. Traumatische Verletzungen der Niere (bspw. durch stumpfe Gewalteinwirkung) können zu Komplikationen wie andauernde Blutungen, Infektionen und Niereninsuffizienz führen. Bei einer Verletzung der Harnorgane und Beckenorgane ist das CKD-Risiko um +1,4 PP (OR: 1,31) deutlich erhöht.

Tabelle 28: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD

ICD	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
C64 – C68	Bösartige Neubildungen der Harnorgane	1,57	+2,4 PP	< 0,001	24.905	0,7 %
E66	Adipositas	1,14	+0,6 PP	< 0,001	452.393	13,5 %
E79	Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels	1,14	+0,6 PP	< 0,001	205.238	6,1 %
F10	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol	1,22	+1,0 PP	< 0,001	74.083	2,2 %
I70.1	Atherosklerose der Nierenarterie	1,47	+2,0 PP	< 0,001	3.031	0,1 %
I70.2	Atherosklerose der Extremitätenarterien	1,22	+1,0 PP	< 0,001	73.407	2,2 %
N00 – N08 (ohne N08.3)	Glomeruläre Krankheiten	1,67	+2,8 PP	< 0,001	8.744	0,3 %
N10 – N16 (ohne N13)	Tubulointerstitielle Nierenerkrankungen	1,28	+1,2 PP	< 0,001	14.589	0,4 %
N17	Akutes Nierenversagen	1,81	+3,3 PP	< 0,001	9.106	0,3 %
Q60 – Q64	Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems	1,12	+0,5 PP	< 0,001	75.989	2,3 %
S37	Verletzung der Harnorgane und der Beckenorgane	1,31	+1,4 PP	0,0146	1.277	> 0,01 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: Basiskategorie: Keine Erkrankung an jeweiliger Krankheit; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

5.2.5 Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenkrankheiten, die als Begleiterkrankungen mit einem erhöhten CKD-Risiko assoziiert sind

Als weitere Gruppe von möglichen Risikofaktoren werden ausgewählte Herz- und Lungen-erkrankungen untersucht. Hierbei handelt es sich um Begleiterkrankungen, die eine CKD nicht kausal verursachen, sondern begleitend der Entwicklung einer CKD vorangehen können.

Ischämische Herzkrankheiten (ICD I20-I25), zu denen neben Angina pectoris, dem akuten und rezidivierenden Myokardinfarkt und anderen Akuterkrankungen der Herzkranzgefäße insbesondere die chronische ischämische Herzkrankheit (auch: Koronare Herzkrankheit, KHK) gehört, sind in der DAK-Versichertenpopulation mit einer Prävalenz von 10,1 % weit verbreitet und stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer CKD dar. Die KHK stellt eine Durchblutungsstörung des Herzens aufgrund atherosklerotischer Veränderungen der Koronararterien (Herzkranzgefäße) dar, die sich auf dem Boden kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchabhängigkeit und Bewegungsmangel entwickeln. Ischämische Herzkrankheiten sind mit einem um +0,6 PP (OR: 1,14) höheren CKD-Risiko verbunden, wobei der Einfluss von ischämischen Herzkrankheiten auf die Entwicklung einer CKD eher assoziativ und nicht unmittelbar kausal sein dürfte: Die gleichen Risikofaktoren, die die Entwicklung einer ischämischen Herzkrankheit in einem multi-kausalen Krankheitsprozess begünstigen, begünstigen auch die Entwicklung einer CKD.

Der gleiche Erkrankungszusammenhang trifft auch auf die Herzinsuffizienz zu, die mit einer Prävalenz von 5,5 % ebenfalls weit verbreitet ist und das CKD-Risiko um 1,2 PP (OR: 1,29) erhöht. Bei Herzinsuffizienz handelt es sich um ein klinisches Syndrom, das dadurch gekennzeichnet ist, dass das Herz nicht in der Lage ist, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen (Blutvolumen pro Zeiteinheit) bereitzustellen. Herzinsuffizienz stellt eine Folgeerkrankungen unter anderem der KHK und Bluthochdruckerkrankungen dar und reflektiert damit ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium der Grunderkrankungen, die der Herzinsuffizienz zugrunde liegen. Der Zusammenhang zur CKD ist daher eher assoziativ zu bewerten.

Sonstige periphere Gefäßkrankheiten (ICD I73) gehen aufgrund der verursachenden Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Tabakrauchen, Adipositas, Bewegungsmangel) mit einem erhöhten CKD-Risiko einher (AME: +0,8 PP; OR: 1,17). Sie sind mit einer Prävalenz von 2,2 % etwas weniger weit verbreitet als ischämische Herzkrankheiten und Herzinsuffizienz.

Unter den sonstigen chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten (COPD) sind chronische Erkrankungen der Atemwege zusammengefasst, die durch eine zunehmende Einschränkung der Lungenventilation gekennzeichnet sind, häufig mit schleimig-eitrigem produktiven Husten einhergehen, und die als Folge des jahre- bzw. jahrzehntelangen Tabakrauchens entstehen. Die Erkrankung ist mit einer Prävalenz von 6,8 % stark verbreitet und stellt einen eigenständigen Risikofaktor für die Entwicklung einer CKD dar (AME: +0,6 PP; OR: 1,14). Der Zusammenhang zur CKD ist eher assoziativ zu bewerten. Die COPD stellt eine Entzündungsreaktion in den Atemwegen dar, die durch die über Jahrzehnte eingeatmeten Partikel des Tabakrauchs aus-

gelöst wird und zu einer Unterversorgung mit Sauerstoff führt. In gleicher Weise schädigt das Tabakrauchen über die Aufnahme von Kohlenmonoxid auch das Gefäßsystem. Ein manifester Schaden im Lungengewebe korreliert mit entsprechenden Schäden im Gefäßsystem, die wiederum zur Entwicklung einer CKD beitragen können.

Tabelle 29: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten CKD-Risiko assoziiert sind

ICD	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
I20 – I25	Ischämische Herzkrankheiten	1,14	+0,6 PP	< 0,001	340.777	10,1 %
I50	Herzinsuffizienz	1,29	+1,2 PP	< 0,001	184.287	5,5 %
I73	Sonstige periphere Gefäßkrankheiten	1,17	+0,8 PP	< 0,001	74.932	2,2 %
J44	Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	1,14	+0,6 PP	< 0,001	228.198	6,8 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: Basiskategorie: Keine Erkrankung an jeweiliger Krankheit; OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

5.2.6 Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimittelwirkstoffen

Ergänzend zu den Erkrankungen wurde untersucht, ob bzw. inwieweit die Einnahme potenziell nephrotoxischer Arzneimittel die Wahrscheinlichkeit an CKD zu erkranken beeinflusst. Hierfür wurden für alle DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren die Arzneimittelverordnungen innerhalb eines Zeitraums von drei Jahren ausgewertet. In den Verordnungsdaten können über die Pharmazentralnummer (PZN) Arzneimittel identifiziert werden, deren Wirkstoff gemäß der ABDA-Fachinformation geeignet ist, als Nebenwirkung eine interstitielle oder tubulointerstitielle Nephritis auszulösen. Diese Wirkstoffe werden im Folgenden als nephrotoxische Wirkstoffe bezeichnet.

Über eine Analyse der ABDA-Fachinformation wurden insgesamt 179 nephrotoxische Wirkstoffe identifiziert (siebenstelliger ATC), die für die Analyse in 22 übergeordnete Wirkstoffgruppen zusammengefasst wurden. Für diese Wirkstoffgruppen wurde der Einfluss auf das CKD-Risiko untersucht. Darüber hinaus wurde der Einfluss der Gesamtmenge aller verordneten nephrotoxischen Wirkstoffe insgesamt auf das Erkrankungsrisiko an CKD analysiert. Hierfür wurde für jeden Versicherten die Gesamtmenge auf Basis aller in den ABDA-Fachinformation identifizierten 179 nephrotoxischen Wirkstoffe ermittelt.

Sowohl für einzelne Wirkstoffgruppen als auch für die Gesamtmenge wurde untersucht, inwieweit sich der Einfluss auf das CKD-Risiko in Abhängigkeit von der verordneten Wirkstoffmenge (Dosis) innerhalb eines Jahres und der Verordnungsdauer (Exposition über ein Jahr oder mehrere Jahre) unterscheidet. Bei der Verordnungsdauer wurde zwischen Verordnungen im aktuellen Jahr und Verordnungen im zweijährigen Vorzeitraum unterschieden. Bei der verordneten Wirkstoffmenge wurde zwischen einer niedrigen Jahresdosis mit weniger als 183 DDD (defined daily dosis) und einer hohen Jahresdosis mit 183 DDD oder mehr unterschieden. Eine niedrige Jahresdosis kann auch auf eine nur kurzzeitige Verordnungsdauer innerhalb eines Jahres hinweisen (Kurzzeittherapie), wie es insbesondere bei Akuterkrankungen häufiger der Fall ist (bspw. bestimmte Antibiotika bei Infektionskrankheiten). Demgegenüber kann eine Dosis von 183 DDD oder mehr innerhalb eines Jahres auch auf eine Dauertherapie mit einem entsprechenden Wirkstoff hinweisen.

Sofern sich bei einer Wirkstoffgruppe in der Analyse keine Hinweise auf einen nach Jahresdosis und Dauer differenzierten Zusammenhang der Exposition gegenüber den nephrotoxischen Wirkstoffen dieser Wirkstoffgruppe und dem CKD-Risiko zeigte, wurde für diese Wirkstoffgruppe lediglich der Einfluss von Verordnungen des laufenden Jahres untersucht.

Von den 22 untersuchten Wirkstoffgruppen weisen zwölf Wirkstoffgruppen sowie die Gesamtmenge aller nephrotoxischen Wirkstoffe eine hinreichend hohe Verordnungshäufigkeit (mindestens 0,05 % der Versicherten mit entsprechender Verordnung) und einen relevanten ($OR > 1,10$) und statistisch signifikanten ($\alpha = 0,05$) Einfluss auf das CKD-Risiko auf, zu denen im Folgenden die Ergebnisse dargestellt sind.

In Tabelle 30 ist der Einfluss der Gesamtmenge nephrotoxischer Wirkstoffe auf die Wahrscheinlichkeit an CKD zu erkranken dargestellt. Hieraus ist ersichtlich, dass sowohl eine höhere Jahresdosis im aktuellen Jahr als auch eine längere Einnahmedauer mit einem erhöhten CKD-Risiko verbunden sind.

Selbst wenn im aktuellen Jahr keine nephrotoxischen Arzneimittelstoffe verordnet werden, besteht bei entsprechender Verordnung im Vorzeitraum ein erhöhtes CKD-Risiko: Bei einer niedrigen Jahresdosis im Vorzeitraum ist das CKD-Risiko um +0,3 PP erhöht (OR: 1,08), bei einer hohen Jahresdosis im Vorzeitraum um +0,9 PP (OR: 1,24).

Bei einer niedrigen Jahresdosis nephrotoxischer Arzneimittelstoffe im aktuellen Jahr erhöht sich das CKD-Risiko in Abhängigkeit von der längerfristigen Verordnungsdauer um +0,2 PP (keine Verordnung im Vorzeitraum; OR: 1,04) bis +0,9 PP (hohe Jahresdosis im Vorzeitraum; OR: 1,23). Bei einer hohen Jahresdosis im aktuellen Jahr ist das CKD-Risiko in Abhängigkeit von der längerfristigen Verordnungsdauer um +0,5 PP (keine Verordnung im Vorzeitraum; OR: 1,12) bis +1,1 PP (hohe Jahresdosis im Vorzeitraum; OR: 1,27) erhöht.

Diese Befunde sind unter Berücksichtigung der Häufigkeit von Verordnungen nephrotoxischer Arzneimittelwirkstoffe einzuordnen. Hierbei fällt auf, wie weit verbreitet entsprechende Wirkstoffe in der pharmakologischen Therapie von DAK-Versicherten sind. Lediglich 22,5 % der

DAK-Versicherten haben innerhalb des Untersuchungszeitraums von drei Jahren keinerlei nephrotoxische Arzneimittel verordnet bekommen. Bei den übrigen 77,5 % wurden im Untersuchungszeitraum zumindest zeitweise nephrotoxische Arzneimittel verordnet, die mit einem erhöhten CKD-Risiko verbunden sind.

Von den etwa 2,6 Mio. DAK-Versicherten, denen im Untersuchungszeitraum nephrotoxische Wirkstoffe verordnet wurden, weisen etwa die Hälfte (1,275 Mio. Versicherte) eine hohe Jahresdosis im aktuellen Jahr oder im Vorzeitraum oder sowohl im aktuellen Jahr als auch im Vorzeitraum auf. Dies entspricht 38 % aller DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren, bei denen das CKD-Risiko arzneimittelbedingt um 0,6 PP bis 1,0 PP erhöht ist. Besonders stark erhöht ist das CKD-Risiko, wenn nephrotoxische Arzneimittel sowohl im aktuellen Jahr als auch im Vorzeitraum in einer hohen Jahresdosis verordnet wurden. Bei über einem Viertel aller DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren liegt ein solches um etwa 1,1 PP erhöhtes arzneimittelbedingtes CKD-Risiko vor.

Die ausgewiesenen Werte stellen das allein auf die Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln zurückzuführende zusätzliche Erkrankungsrisiko bei ansonsten gleicher Morbidität und gleichem Alter dar. Dies verdeutlicht die große Bedeutung routinemäßiger Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion, wenn zur Pharmakotherapie anderer Erkrankungen nephrotoxische Arzneimittelwirkstoffe eingesetzt werden. Hierbei ist die Gesamtmenge nephrotoxischer Wirkstoffe von erheblicher Bedeutung und bei der Indikation für regelmäßige Kontrolluntersuchungen sollte nicht nur die aktuelle Medikation, sondern auch die Medikation im Vorzeitraum berücksichtigt werden.

In der DEGAM-Leitlinie wird darauf hingewiesen, dass bei der Einnahme von potenziell nephrotoxischen Medikamenten ein Monitoring der Nierenfunktion notwendig sein kann, um Komplikationen zu vermeiden.⁵ Bei Patientinnen und Patienten, die temporär nephrotoxische Medikamente erhalten, sollte die Notwendigkeit einer Kontrolle der Nierenfunktion gemäß Empfehlung der Leitlinie erwogen werden. Bei Patientinnen und Patienten, die dauerhaft potenziell nephrotoxische Medikamente einnehmen, sollte mindestens einmal jährlich eine Überprüfung der Nierenfunktion durchgeführt werden. In der DEGAM-Leitlinie werden die Wirkstoffgruppen NSAR, Coxibe, Diuretika, Statine, Aciclovir, Penicilline, Tetracycline, Phenytoin und Allopurinol als potenziell nephrotoxisch aufgeführt. Darüber hinaus wird auf die ABDA-Fachinformation verwiesen.

Die für den vorliegenden Versorgungsreport durchgeführte systematische Analyse der ABDA-Fachinformation zeigt, dass neben den in der Leitlinie aufgeführten Wirkstoffgruppen zahlreiche weitere Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen als mögliche Nebenwirkung eine interstitielle Nephritis aufweisen und daher als nephrotoxisch zu bewerten sind, und dass diese Wirkstoffe gemäß den Ergebnissen der vorliegenden Analyse mit einem substantiell erhöhten CKD-Risiko verbunden sind. Dies wirft die Frage auf, ob (1) die behandelnden Ärztinnen und Ärzte im hausärztlichen Versorgungsbereich über das vollständige Medikamentenprofil ihrer Patien-

⁵ Das gleiche gilt bei CKD-Patientinnen und -Patienten für Arzneimittelwirkstoffe, die nicht genuin nephrotoxisch sind, aber bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion kumulieren können und dann toxisch werden.

tinnen und Patienten (d. h. die Verordnungen aller an der Versorgung beteiligten Ärztinnen und Ärzte) informiert sind und (2) ein regelmäßiger Abgleich aller verordneten Arzneimitteln mit der ABDA-Fachinformation erfolgt, um die Gesamtexposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln und das daraus resultierende CKD-Risiko in Verbindung mit den sonstigen Erkrankungen ihrer Patientinnen und Patienten bewerten und die Indikation für routinemäßige Kontrolluntersuchungen bzw. ein Monitoring der Nierenfunktion zielsicher stellen zu können.

Tabelle 30: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Einfluss der Gesamtmenge nephrotoxischer Wirkstoffe auf das CKD-Risiko

Dosis im aktuellen Jahr*	Dosis im Vorzeitraum*	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
Keine	Keine				756.514	22,5 %
Keine	Niedrig	1,08	+0,3 PP	< 0,001	586.095	17,4 %
Keine	Hoch	1,24	+0,9 PP	< 0,001	100.296	3,0 %
Niedrig	Keine	1,04	+0,2 PP	0,023	196.862	5,9 %
Niedrig	Niedrig	1,12	+0,5 PP	< 0,001	544.389	16,2 %
Niedrig	Hoch	1,23	+0,9 PP	< 0,001	182.062	5,4 %
Hoch	Keine	1,12	+0,5 PP	< 0,001	20.733	0,6 %
Hoch	Niedrig	1,16	+0,7 PP	< 0,001	93.366	2,8 %
Hoch	Hoch	1,27	+1,1 PP	< 0,001	879.252	26,2 %
Gesamt					3.359.569	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: Basiskategorie: Keine Verordnung im lfd. Jahr und keine Verordnung im Vorzeitraum;

* Niedrig = weniger als 183 DDD innerhalb eines Jahres; Hoch = 183 DDD oder mehr innerhalb eines Jahres;

OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

Bei einigen nephrotoxischen Arzneimitteln ergibt sich in der Datenanalyse ein zusätzlich erhöhtes CKD-Risiko: Die Verordnung dieser Arzneimittelwirkstoffe erhöht demnach das CKD-Risiko über das aus der Gesamtmenge nephrotoxischer Wirkstoffe resultierende CKD-Risiko hinaus. Hierbei handelt es sich um einzelne nephrotoxische Wirkstoffe aus der Gruppe der Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen (ATC-Gruppe A02), Antidiabetika (ATC-Gruppe A10), antithrombotische Mittel (ATC-Gruppe B01), Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (Antimykotika und antivirale Mittel; ATC-Gruppe J02, J04 und J05), Immunsuppressiva (ATC-Gruppe L04), Antiphlogistika, Antirheumatika und topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen (ATC-Gruppe M01, M02 und R01), Gichtmittel (ATC-Gruppe M04), Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen (ATC-Gruppe M05), Analgetika (ATC-Gruppe N02 und R05), Antiepileptika (ATC-Gruppe N03), Psycholeptika (ATC-Gruppe N05) und Psychoanaleptika (ATC-Gruppe N06 und G04). Untersucht wurde hierbei der Einfluss von einzelnen nephro-

toxischen Wirkstoffen, die gemäß ABDA-Fachinformation als Nebenwirkung eine interstitielle Nephritis auslösen können, und die in den oben aufgeführten ATC-Gruppen zusammengefasst sind. Beispielsweise umfasst die Analyse des Einflusses der Wirkstoffe aus der ATC-Gruppe A02 (Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen) auf das CKD-Risiko nicht alle einzelnen Wirkstoffe der ATC 02, sondern nur jene Wirkstoffe, die gemäß ABDA-Fachinformation als nephrotoxisch bewertet werden können.

Aus Tabelle 31 ist ersichtlich, dass nephrotoxische Wirkstoffe aus der Gruppe der Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen bei einer hohen Jahresdosis das CKD-Risiko um durchschnittlich +0,9 PP erhöhen (OR: 1,20). Die Pharmakotherapie mit nephrotoxischen Wirkstoffen aus dieser Gruppe ist in der Versorgung weit verbreitet: Etwa 21,0 % der DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren nehmen nephrotoxische Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen ein, 12,6 % der Versicherten in einer hohen Jahresdosis.

Nephrotoxische Antidiabetika erhöhen das CKD-Risiko in einer ähnlichen Größenordnung (+0,7 PP; OR: 1,15) und zwar unabhängig von der Jahresdosis. In der Versorgungspraxis sind diese Wirkstoffe jedoch nicht sehr weit verbreitet (2,5 % der Versicherten). Noch seltener werden nephrotoxische antithrombotische Wirkstoffe verordnet (< 0,1 % der DAK-Versicherten). Allerdings sind Verordnungen dieser Wirkstoffe bei einer niedrigen Jahresdosis (weniger als 183 DDD pro Jahr) mit einem um +0,8 PP höheren CKD-Risiko verbunden (OR: 1,19), bei einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr pro Jahr) erhöht sich das CKD-Risiko um durchschnittlich +1,4 PP (OR: 1,32).

Die Verordnung nephrotoxischer Wirkstoffe aus der Gruppe der Antiinfektiva zur systemischen Anwendung in einer hohen Jahresdosis ist ebenfalls selten (< 0,1 % der DAK-Versicherten), dann aber mit einem erheblichen CKD-Risiko verbunden. Eine hohe Jahresdosis erhöht das CKD-Risiko um durchschnittlich +2,3 PP (OR: 1,55). Der Einfluss einer niedrigen Jahresdosis auf das CKD-Risiko ist statistisch nicht signifikant.

Auch Immunsuppressiva werden selten verordnet (< 0,1 % der DAK-Versicherten), tragen dann aber zu einer erheblichen Erhöhung des CKD-Risikos bei. Unabhängig von der Jahresdosis steigt das CKD-Risiko bei Verordnung nephrotoxischer Immunsuppressiva um durchschnittlich +3,1 PP (OR: 1,74).

Nephrotoxische Antiphlogistika, Antirheumatika und topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen in einer hohen Jahresdosis sind mit einer Verordnungshäufigkeit von 2,5 % der DAK-Versicherten in der Versorgung etwas weiter verbreitet. Durch die Verordnung dieser Wirkstoffe in hoher Jahresdosis erhöht sich das CKD-Risiko um +1,2 PP (OR: 1,26). Hierbei ist zu beachten, dass die Analyse nur ärztliche Verordnungen umfasst, die zu Lasten der GKV abgerechnet werden können. Die meisten NSAR sind jedoch bis zu einer bestimmten Dosierung rezeptfrei in Apotheken erhältlich und nur bei höheren Dosierungen verschreibungspflichtig. Diese von den Versicherten selbst beschafften Arzneimitteln sind von der Analyse nicht umfasst, so dass die tatsächliche Exposition gegenüber nephrotoxischen Wirkstoffen dieser Gruppe höher ausfallen dürfte als in den Analyseergebnissen ausgewiesen.

Tabelle 31: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Einfluss ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe auf das CKD-Risiko

ATC-Gruppe	Bezeichnung	Dosis*	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
A02	Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen	Niedrig	1,00	+0,0 PP	0,904	281.691	8,4 %
		Hoch	1,20	+0,9 PP	< 0,001	422.144	12,6 %
A10	Antidiabetika	–	1,15	+0,7 PP	< 0,001	84.299	2,5 %
B01	Antithrombotische Mittel	Niedrig	1,19	+0,8 PP	0,086	782	< 0,1 %
		Hoch	1,32	+1,4 PP	0,008	692	< 0,1 %
J02, J04, J05	Antinfektiva zur systemischen Anwendung (Antimykotika und antivirale Mittel)	Niedrig	1,08	+0,4 PP	0,315	2.861	0,1 %
		Hoch	1,55	+2,3 PP	< 0,001	1.590	< 0,1 %
L04	Immunsuppressiva	–	1,74	+3,1 PP	< 0,001	1.247	< 0,1 %
M01, M02, R01	Antiphlogistika, Antirheumatika und topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen	Hoch	1,26	+1,2 PP	< 0,001	84.174	2,5 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Anmerkung: Basiskategorie: Keine AM-Verordnung bzw. keine hohe Jahresdosis (ATC M01, M02, R01) im lfd. Jahr

* Dosis innerhalb des aktuellen Jahres: Niedrig = weniger als 183 DDD; Hoch = 183 DDD oder mehr;

OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

Die Versorgung mit nephrotoxischen Gichtmitteln erhöht das CKD-Risiko unabhängig von weiteren Risikofaktoren um +1,9 PP (OR: 1,45). Bei Gichtmitteln besteht – im Unterschied zu den übrigen nephrotoxischen Wirkstoffen – die Besonderheit, dass sich das CKD-Risiko nicht nur unabhängig von der Jahresdosis erhöht, sondern auch unabhängig davon, ob die Verordnung im aktuellen Jahr oder im Vorjahreszeitraum stattgefunden hat.

Hintergrund hierfür ist das Krankheitsbild der Gicht, gegen die die Arzneimittel verordnet werden, und der Zusammenhang zwischen einer Gichterkrankung und CKD. Gicht ist die Manifestation einer Hyperurikämie (erhöhter Harnsäurespiegel im Blut) mit schmerzhaften Harnsäureausfällungen in den Gelenken und anderen Geweben. In den meisten Fällen liegt der Erkrankung eine Störung der tubulären Harnsäureausscheidung zu Grunde. Übersteigt die Harnsäurekonzentration im Serum die Löslichkeitsgrenze, fallen die Salze der Harnsäure (Urate) aus und es kommt zu Uratkristallablagerungen, die bis in tiefe Gewebeschichten reichen können. Kommt es zur Ablagerung von Natriumuratkristallen im Nierengewebe, spricht man von einer Uratnephropathie, die in ihrer chronischen Form auch als Gichtnephropathie bezeichnet wird (in Abgrenzung zur akuten Uratnephropathie im Zusammenhang mit einem akuten Gichtanfall, der typischerweise durch stark purinhaltige Nahrungsmittel (Fleisch, Innereien, etc.) und/oder Alkohol ausgelöst wird). Die chronische Uratnephropathie stellt eine Form der

chronischen interstitiellen Nephritis dar, die wiederum mit einem erhöhten Risiko verbunden ist, eine CKD auszulösen.

Die Verordnung nephrotoxischer Gichtmittel weist demnach auf eine darunter liegende Störung der tubulären Harnsäureausscheidung hin, die ihrerseits selbst ein Risiko für eine CKD darstellt. Auch wenn die konkrete Verordnung der Arzneimittel – beispielsweise im Zusammenhang mit einem akuten Gichtanfall – längere Zeit zurückliegt, ist die Harnsäureausscheidung in vielen Fällen nach wie vor gestört. Verordnungen nephrotoxischer Gichtmittel erhöhen demnach zum einen das CKD-Risiko aufgrund der Toxizität gegenüber dem Nierengewebe, zum anderen weist die Verordnung von Gichtmitteln auf eine möglicherweise chronisch verlaufende Störung der tubulären Harnsäureausscheidung. Daher sind nephrotoxische Gichtmittel unabhängig davon, wie lange der Akutfall und die damit verbundene Arzneimittelverordnung zurückliegt, auch ein Indikator für ein mit der Harnsäureausscheidungsstörung verbundenes Risiko, eine chronische Uratnephropathie und in der Folge eine CKD zu entwickeln. Mit einer Verordnungsprävalenz von 4,8 % aller DAK-Versicherten im Alter ab 40 Jahren ist die Verordnung nephrotoxischer Gichtmittel in der Versorgung relativ weit verbreitet. Gicht zählt – neben Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen – zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen in Industrieländern.

Nephrotoxische Arzneimittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen erhöhen das CKD-Risiko um durchschnittlich 1,4 PP (OR: 1,31), werden in der Versorgungspraxis jedoch eher selten verordnet (Verordnungsprävalenz: 0,2 %). Deutlich weiter verbreitet ist die Verordnung nephrotoxischer Analgetika (Schmerzmittel): 16,1 % aller DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren werden innerhalb eines Jahres zumindest zeitweise mit nephrotoxischen Analgetika behandelt. Das CKD-Risiko ist diesen Versicherten um 0,6 PP (OR: 1,14) erhöht. Wie bei NSAR gilt jedoch auch hier die Einschränkung, dass die Analyse ausschließlich nephrotoxische Analgetika umfasst, die ärztlich verordnet wurden und zu Lasten der GKV abgerechnet werden können. Da insbesondere schwach wirksame Analgetika (Paracetamol, Diclofenac, Ibuprofen etc.) bis zu einer bestimmten Dosis auch frei in der Apotheke erhältlich sind, dürfte es sich bei der ausgewiesenen Verordnungsprävalenz um eine Untererfassung handeln, da diese Privatkäufe nicht von der Analyse umfasst sind.

Nephrotoxische Antiepileptika erhöhen nur bei einer hohen Jahresdosis von 183 DDD oder mehr das CKD-Risiko moderat um +0,8 PP (OR: 1,17). Bei einer niedrigen Jahresdosis (weniger als 183 DDD) fällt der Einfluss auf das CKD-Risiko nur gering aus und ist statistisch nicht signifikant. Etwa 0,6 % der DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren werden mit Antiepileptika in einer hohen Jahresdosis versorgt.

Bei Psycholeptika handelt es sich um Wirkstoffe/Substanzen mit einer dämpfenden Wirkung auf das Zentralnervensystem. Zu dieser Gruppe gehören Tranquilizer und Sedativa (Beruhigungsmittel; angstlösende, beruhigende, entspannende, aktivitäts- und antriebshemmende Wirkung), Neuroleptika (antipsychotische, antiautistische, sedierende Wirkung) und Hypnotika (Schlafmittel). Nephrotoxische Wirkstoffe dieser Gruppe sind bei einer niedrigen Jahresdosis (< 183 DDD pro Jahr) mit einem um +1,9 PP höheren CKD-Risiko verbunden (OR: 1,45),

bei einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr) erhöht sich das CKD-Risiko um +3,5 PP deutlich (OR: 1,86). Die Verordnungsprävalenz nephrotoxischer Psycholeptika fällt allerdings gering aus: Etwa 0,3 % der DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren werden mit nephrotoxischen Psycholeptika versorgt, davon etwa ein Drittel mit einer niedrigen Jahresdosis und zwei Drittel mit einer hohen Jahresdosis.

Bei Psychoanaleptika handelt es sich um Wirkstoffe/Substanzen mit einer aktivierenden, anregenden Wirkung auf das Zentralnervensystem. Hierzu gehören beispielsweise Anti-depressiva, Mittel zur Therapie von ADHS (Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom) und Mittel bei Morbus-Alzheimer. Nephrotoxische Psychoanaleptika sind der Versorgungspraxis relativ weit verbreitet: Etwa 2,0 % aller DAK-Versicherten im Alter ab 40 Jahren wird zumindest zeitweise mit nephrotoxischen Psychoanaleptika versorgt, zwei Drittel hiervon mit einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr), ein Drittel mit einer niedrigen Jahresdosis (bis zu 183 DDD). Bei einer hohen Jahresdosis ist das CKD-Risiko moderat erhöht. Im Durchschnitt steigt das CKD-Risiko um 0,8 PP (OR: 1,18). Eine niedrige Jahresdosis ist dagegen nicht mit einem statistisch signifikanten CKD-Risiko verbunden.

Alle ausgewiesenen Werte zu den nephrotoxischen Wirkstoffen stellen das allein auf der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln zurückzuführende zusätzliche Erkrankungsrisiko bei ansonsten gleicher Morbidität und gleichem Alter dar. Die Ergebnisse unterstreichen die große Bedeutung routinemäßiger Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion, wenn zur Pharmakotherapie anderer Erkrankungen nephrotoxische Arzneimittelwirkstoffe eingesetzt werden. Neben der Gesamtmenge sind nephrotoxische Wirkstoffe bestimmter Wirkstoffgruppen von besonderer Bedeutung. Diese ergibt sich aus einer substanziellen zusätzlichen Erhöhung des CKD-Risikos auch bei kleinen Patientengruppen und/oder der weiten Verbreitung in der Versorgungspraxis auch bei Wirkstoffen, die das CKD-Risiko nur geringfügig oder moderat erhöhen. Patientinnen und Patienten mit Verordnung von nephrotoxischen Wirkstoffen aus diesen Wirkstoffgruppen sollten bei routinemäßigen Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion besonders berücksichtigt werden.

Tabelle 32: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Einfluss ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe auf das CKD-Risiko

ATC-Gruppe	Bezeichnung	Dosis	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
M04*	Gichtmittel	–	1,45	+1,9 PP	< 0,001	162.810	4,8 %
M05	Mittel zur Behandlung v. Knochenerkrankungen	–	1,31	+1,4 PP	< 0,001	5.424	0,2 %
N02, R05	Analgetika	–	1,14	+0,6 PP	< 0,001	540.706	16,1 %
N03	Antiepileptika	Niedrig	1,05	+0,2 PP	0,083	18.023	0,5 %
		Hoch	1,17	+0,8 PP	< 0,001	18.702	0,6 %
N05	Psycholeptika	Niedrig	1,45	+1,9 PP	< 0,001	4.602	0,1 %
		Hoch	1,86	+3,5 PP	< 0,001	6.947	0,2 %
N06, G04	Psychoanaleptika	Niedrig	1,06	+0,2 PP	0,053	23.311	0,7 %
		Hoch	1,18	+0,8 PP	< 0,001	44.216	1,3 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: * Basiskategorie Gichtmittel (M04): Keine AM-Verordnung im lfd. Jahr und im Vorzeitraum (M04)
Basiskategorie übrige ATC-Gruppen: Keine AM-Verordnung im lfd. Jahr;
KZ = Kurzzeittherapie (< 183 DDD); DT = Dauertherapie (>= 183 DDD); OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

5.2.7 Pharmakotherapie mit Antihypertensiva und Antidiabetika

Ergänzend zu den nephrotoxischen Arzneimitteln wurde auch geprüft, inwieweit die Verordnung von nicht-nephrotoxischen Arzneimitteln, die bei Bluthochdruck- und Stoffwechselerkrankungen eingesetzt werden, mit dem CKD-Risiko verbunden ist. Bei der Interpretation dieser Analyseergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die untersuchten Arzneimittel eine CKD nicht kausal auslösen, sondern als Indikator für eine fortgeschrittene bzw. medikamentös behandlungsbedürftige Grunderkrankung fungieren. Untersucht wird somit, ob das CKD-Risiko bestimmter Patientengruppen, die medikamentös wegen Bluthochdruck oder Diabetes mellitus behandelt werden, von Patientinnen und Patienten mit Grunderkrankung aber ohne die untersuchten Arzneimittelverordnungen abweicht.

Bei den untersuchten Arzneimitteln handelt es sich um Insuline, die ein weit fortgeschrittene Stadium einer Diabeteserkrankung indizieren, orale Antidiabetika, die auf eine medikamentös behandlungsbedürftige Diabeteserkrankung hinweisen, sowie vier Arzneimittelgruppen, die bei Bluthochdruck eingesetzt werden. Hierbei handelt es sich um Diuretika, Beta-Adrenozep-

tor-Antagonisten (auch: Betablocker) sowie Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ACE-Hemmer und Calciumkanalblocker).

Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus weisen ein um 2,0 PP erhöhtes CKD-Risiko auf (OR: 1,48). Bei Diabetikern mit oralen Antidiabetika ist das CKD-Risiko um 0,8 PP erhöht (OR: 1,18).

Bei Patienten, die mit Diuretika behandelt werden, ist das CKD-Risiko um +2,9 PP relativ stark erhöht (OR: 1,76). Neben dem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium der Bluthochdruck- bzw. Herzerkrankung reflektiert dieses erhöhte CKD-Risiko möglicherweise auch den medikamentösen Eingriff in die Transportprozesse im Tubulussystem der Niere und die Wirkung möglicher Elektrolytverschiebungen. Einige für die Dauertherapie geeignete Diuretika (bspw. Thiazid-diuretika) senken die GFR und die Nierendurchblutung und sind mit dem Risiko der Entwicklung einer interstitiellen Nephritis verbunden. Schleifendiuretika können als Nebenwirkung zu Harnsäureretention und in der Folge zu Hyperurikämie und Gichtanfällen führen, was mit einem erhöhten CKD-Risiko verbunden ist.

Betablocker und ACE-Hemmer sind in der Versorgungspraxis weit verbreitet und gelten als Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung von Bluthochdruck- und Herzerkrankungen. Arzneimittelverordnungen von Betablockern sind bei 24,7 % der DAK-Versicherten im Alter ab 40 Jahren in den Versorgungsdaten dokumentiert, bei Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System sind es 35,1 %. Patientinnen und Patienten mit Verordnung von Betablockern weisen ein um +1,5 PP höheres CKD-Risiko auf (OR: 1,37), bei Verordnung von Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System sind es +2,5 PP (OR: 1,78). Patientinnen und Patienten mit Verordnung von Calciumkanalblockern weisen dagegen nur ein moderat erhöhtes CKD-Risiko auf (AME: +0,5 PP; OR: 1,11).

Alle ausgewiesenen Werte zu den Patientengruppen mit Verordnung grunderkrankungsspezifischer Arzneimittel stellen das allein auf das fortgeschrittene bzw. medikamentös behandlungsbedürftige Erkrankungsstadium zurückzuführende zusätzliche CKD-Risiko bei ansonsten gleicher Morbidität, gleicher Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln und gleichem Alter dar. In der Gesamtschau verdeutlichen die Analysen, dass sowohl insulinpflichtige Diabetiker als auch medikamentös behandelte Bluthochdruck- und Herzpatienten (mit Ausnahme von Calciumkanalblockern) ein stark erhöhtes CKD-Risiko aufweisen und die Nierenfunktion bei diesen Patientengruppen routinemäßig überwacht werden sollte.

Tabelle 33: Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Zusammenhang zwischen Antidiabetika bzw. Antihypertensiva und CKD-Risiko

ATC-Gruppe	Bezeichnung	OR	AME	p-Wert	N im Jahr 2019	Anteil im Jahr 2019
A10A	Insuline und Analoga	1,48	+2,0 PP	< 0,001	90.145	2,7 %
A10B	Antidiabetika exkl. Insuline	1,18	+0,8 PP	< 0,001	246.066	7,3 %
C03	Diuretika	1,76	+2,9 PP	< 0,001	393.128	11,7 %
C07	Beta-Adrenozeptor-Antagonisten	1,37	+1,5 PP	< 0,001	829.907	24,7 %
C08	Calciumkanalblocker	1,11	+0,5 PP	< 0,001	429.039	12,8 %
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1,78	+2,5 PP	< 0,001	1.178.740	35,1 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten
Anmerkung: Basiskategorie: Keine Verordnung im lfd. Jahr und keine Verordnung im Vorzeitraum
OR = Odds Ratio; AME = Average marginal effect; N = Anzahl DAK-Versicherte; PP = Prozentpunkte

5.3 Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen

Ergebnisse im Überblick

Für die Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen wird das in Abschnitt 5.2 entwickelte CKD-Risikomodell auf die Population der DAK-Versicherten im Jahr 2022 angewendet, die nicht an CKD erkrankt ist. Hierbei wird auf Basis der in den Abrechnungsdaten dokumentierten Diagnosen des Jahres 2022 und der Arzneimittelverordnungen der Jahre 2022 sowie 2020–2021 (Vorzeitraum) für jeden Versicherten ein individuelles CKD-Risiko bestimmt.

Die Versicherten werden dann anhand ihres CKD-Risikos einer von sechs Risikoschichten zugeordnet, wobei Risikoschicht 1 durch das höchste und Risikoschicht 6 durch das niedrigste CKD-Risiko gekennzeichnet sind. In den ersten fünf Risikoschichten befinden sich jeweils 10 % der Versicherten, in der sechsten Risikoschicht die untere Hälfte der Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko.

Im Jahr 2022 gibt es knapp 3,3 Millionen DAK-Versicherte ab einem Alter von 40 Jahren, die nicht an CKD erkrankt sind und bei denen auch im Vorjahr keine CKD-Diagnose gestellt wurde, und die keine Dialyseleistungen erhalten und keine Nierentransplantation aufweisen. Das durchschnittliche 3-Jahres-CKD-Risiko dieser Versicherten beläuft sich auf 5,7 %. Das heißt, dass ausgehend vom Jahr 2022 innerhalb der nächsten drei Jahre voraussichtlich etwa 188.000 Versicherte an CKD erkranken werden.

In der Risikoschicht 1 mit dem höchsten CKD-Risiko beläuft sich das Risiko, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken auf durchschnittlich 27,2 %, in der Risikoschicht 2 auf 12,3 %, in der Risikoschicht 3 auf 7,1 %, in der Risikoschicht 4 auf 4,1 % und in der Risikoschicht 5 auf 2,4 %. In der

Ergebnisse im Überblick

Risikoschicht 6, wo sich die 50 % der DAK-Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko befinden, beträgt das durchschnittliche Erkrankungsrisiko innerhalb der nächsten drei Jahre lediglich 0,7 %.

Von insgesamt etwa 3,3 Mio. Versicherten befinden sich 2,4 Mio. Versicherte unter ärztlicher Überwachung der Nierenfunktion, bei rund 860.000 findet eine solche routinemäßige Kontrolle der Nierenfunktion nicht statt.

Von den Versicherten, deren Nierenfunktion nicht ärztlich überwacht wird, weist ein Großteil ein niedriges CKD-Risiko auf: 646.026 der insgesamt 856.286 nicht ärztlich überwachten Versicherten befindet sich in der niedrigsten Risikoschicht 6 mit einem durchschnittlichen 3-Jahres-CKD-Risiko von 0,7 %. Insofern zeigen die Ergebnisse, dass die derzeitige Indikationsstellung für Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion weitgehend risikogerecht erfolgt.

Gleichwohl befindet sich auch ein substanzieller Teil der nicht ärztlich überwachten Versicherten in den höheren Risikoschichten: 24.967 DAK-Versicherte befinden sich in Risikoschicht 1 mit einem durchschnittlichen CKD-Risiko von 25,6 %, ohne dass in den Abrechnungsdaten eine routinemäßige Kontrolle der Nierenfunktion dokumentiert ist. Weitere 33.295 nicht ärztlich überwachte DAK-Versicherte befinden sich in Risikoschicht 2 mit einem durchschnittlichen CKD-Risiko von 12,2 % und weitere 39.624 in Risikoschicht 3 mit einem durchschnittlichen Risiko von 7,1 %. Insgesamt weisen demnach knapp 98.000 DAK-Versicherte (Risikoschicht 1 bis 3) ein überdurchschnittlich hohes CKD-Risiko auf (> 5,7 %), ohne dass eine routinemäßige Überwachung der Nierenfunktion stattfindet. Diese Versicherten der Risikoschichten 1–3 bilden die potenzielle Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen.

In den obersten drei Risikoschichten entfallen von 13.259 innerhalb der nächsten drei Jahre zu erwartenden Neuerkrankungen 853 auf Neuerkrankungen mit Erstdiagnose Stadium G4 oder G5 und 6.485 auf Stadium G3. Hierbei stellt sich die Frage, ob Versicherte, deren Nierenfunktion im Jahr 2022 nicht ärztlich überwacht wurde und bei denen innerhalb der nächsten drei Jahre eine CKD-Neuerkrankung mit Erstdiagnose in einem höheren Stadium erwartet werden kann, bereits im Jahr 2022 über eine eingeschränkte Nierenfunktion verfügen, die nicht erkannt und diagnostiziert wurde, weil ein entsprechendes Screening nicht stattgefunden hat.

Unter der Annahme, dass CKD-Neuerkrankungen in den Stadien G4 und G5 sowie die Hälfte der CKD-Neuerkrankungen mit Erstdiagnose in Stadium G3 durch ein ergänzendes Screening frühzeitiger, d. h. bereits im Jahr 2022 hätten entdeckt werden können, ergibt dies 4.096 Neuerkrankungen, die durch ergänzende Screening-Maßnahmen gezielt in den drei obersten Risikoschichten frühzeitiger und damit in einem niedrigeren CKD-Stadium diagnostiziert werden könnten. Die Number needed to treat (NNT), die ausdrückt, wie viele Behandlungen (in diesem Fall: ergänzende Screenings) erforderlich sind, um gegenüber der gegenwärtigen Situation einen einzelnen (zusätzlichen) positiven Ausgang zu erreichen (in diesem Fall: frühzeitigere Diagnose einer CKD-Erkrankung) beläuft sich für ein auf die drei oberen Risikoschichten fokussiertes Screening auf 24.

Die Analyse zeigt auch, dass ein Screening auf Populationsebene (statt einem risikobasierten Screening) unter Aufwands- und Ressourcengesichtspunkten nicht sinnvoll wäre. Würde bei allen Versicherten, bei denen die Nierenfunktion nicht bereits bei anderen Anlässen untersucht wird, routinemäßig die Nierenfunktion überwacht, ergäbe sich eine NNT von 146.

Für die Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen wird das in Abschnitt 5.2 entwickelte CKD-Risikomodell auf die Population der DAK-Versicherten im Jahr 2022 angewendet. Hierbei wird auf Basis der in den Abrechnungsdaten dokumentierten Diagnosen des Jahres 2022 und der Arzneimittelverordnungen der Jahre 2022 sowie 2020–2021 (Vorzeitraum) für jeden Versicherten ein individuelles CKD-Risiko bestimmt. Einbezogen werden hierbei alle DAK-Versicherten ab einem Alter von 40 Jahren, bei denen im Jahr 2022 keine CKD-Diagnose gestellt wurde und die auch im Vorjahr keine CKD-Diagnose aufweisen. Ausgeschlossen werden Versicherte, die im Jahr 2022 Dialyseleistungen in Anspruch genommen haben oder bei denen bereits eine Nierentransplantation durchgeführt wurde (Zustand nach NTx) oder die im Verlauf des Jahres 2022 gestorben sind.

Die Versicherten werden dann anhand ihres CKD-Risikos in Risikoschichten eingeteilt: Risikoschicht 1 umfasst die 10 % der Versicherten mit dem höchsten CKD-Risiko, Risikoschicht 2 umfasst weitere 10 % der Versicherten mit dem zweithöchsten Risiko, der Risikoschicht 3 werden weitere 10 % der Versicherten mit dem dritthöchsten CKD-Risiko zugeordnet und in gleicher Weise wird für die Risikoschichten 4 und 5 verfahren. Die Risikoschichten 1 bis 5 umfassen demnach 50 % der DAK-Versicherten mit dem höchsten CKD-Risiko. Risikoschicht 6 schließlich fungiert als Sammelkategorie für alle Versicherten mit einem sehr geringen CKD-Risiko: Sie umfasst die untere Hälfte aller DAK-Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko.

Im zweiten Schritt wird geprüft, zu welchen Anteilen die Nierenfunktion der Versicherten in den Risikoschichten routinemäßig ärztlich kontrolliert wird. Hierfür werden die Leistungsdaten aus ambulanten ärztlichen Behandlungen ausgewertet.⁶

Im Jahr 2022 gibt es knapp 3,3 Millionen DAK-Versicherte ab einem Alter von 40 Jahren, die nicht an CKD erkrankt sind und bei denen auch im Vorjahr keine CKD-Diagnose gestellt wurde, und die keine Dialyseleistungen erhalten und keine Nierentransplantation aufweisen. Das durchschnittliche CKD-Risiko dieser Versicherten beläuft sich auf 5,7 %. Das heißt, dass innerhalb der nächsten drei Jahre etwa 188.000 Versicherte an CKD erkranken.

Aus Tabelle 34 ist ersichtlich, dass sich in jeder der fünf Risikoschichten knapp 328.000 DAK-Versicherte befinden und in der Risikoschicht 6, der Sammelkategorie, die übrigen 1,64 Mio. Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko. In der Risikoschicht 1 mit dem höchsten CKD-Risiko beläuft sich das Risiko, innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD zu erkranken auf durchschnittlich 27,2 %, in der Risikoschicht 2 auf 12,3 %, in der Risikoschicht 3 auf 7,1 %, in der Risikoschicht 4 auf 4,1 % und in der Risikoschicht 5 auf 2,4 % (siehe Tabelle 34). In der Risikoschicht 6, wo sich die 50 % der DAK-Versicherten mit dem niedrigsten CKD-Risiko befinden, beträgt das durchschnittliche Erkrankungsrisiko innerhalb der nächsten drei Jahre lediglich 0,7 %.

Aus der Darstellung ist auch ersichtlich, in welchem Umfang die Nierenfunktion der Versicherten routinemäßig kontrolliert/überwacht wird. Von insgesamt etwa 3,3 Mio. Versicherten befinden sich 2,4 Mio. Versicherte gemäß der von uns getroffenen Definition unter ärztlicher

⁶ Details der Methodik siehe Abschnitt 5.1.2

Überwachung der Nierenfunktion, bei rund 860.000 findet eine solche routinemäßige Kontrolle der Nierenfunktion nicht statt. D. h. etwa drei Viertel aller DAK-Versicherten werden gegenwärtig durch mindestens jährliche (Versicherte mit Diabetes mellitus und/oder Hypertonie) bzw. mindestens dreijährliche (Versicherte ohne Diabetes mellitus und/oder Hypertonie) Untersuchungen erreicht, die grundsätzlich eine Kontrolle bzw. Beurteilung der Nierenfunktion ermöglichen.

Von den Versicherten, deren Nierenfunktion nicht ärztlich überwacht wird, weist ein Großteil ein niedriges CKD-Risiko auf: 646.026 der insgesamt 856.286 nicht ärztlich überwachten Versicherten befindet sich in der niedrigsten Risikoschicht 6 mit einem durchschnittlichen 3-Jahres-CKD-Risiko von 0,7 %. Insofern zeigen die Ergebnisse, dass die derzeitige Indikationsstellung für Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion weitgehend risikogerecht erfolgt. Dem steht auch nicht entgegen, dass sich rund 40 % der ärztlich überwachten DAK-Versicherten (993.199 von 2.422.164 DAK-Versicherten) ebenfalls in der Risikoschicht 6 mit einem durchschnittlichen CKD-Risiko von lediglich 0,8 % befinden. Hierbei handelt es sich um Versicherte, die entweder die turnusmäßigen Gesundheitsuntersuchungen nutzen, die einmal innerhalb von drei Jahren zu Lasten der GKV abgerechnet werden können und bei denen neben der Erkennung von Nierenkrankheiten vorrangig die frühzeitige Erkennung von kardiovaskulären und Stoffwechselkrankheiten im Vordergrund steht, und Versicherten, bei denen anlassbezogen eine Untersuchung aus dem Kranz der berücksichtigten Laboruntersuchungen durchgeführt wurde, ohne dass sich daraus Anzeichen für eine CKD ergeben haben.

Gleichwohl befindet sich auch ein substanzieller Teil der nicht ärztlich überwachten Versicherten in den höheren Risikoschichten: 24.967 DAK-Versicherte befinden sich in Risikoschicht 1 mit einem durchschnittlichen CKD-Risiko von 25,6 %, ohne dass in den Abrechnungsdaten eine routinemäßige Kontrolle der Nierenfunktion dokumentiert ist. Weitere 33.295 nicht ärztlich überwachte DAK-Versicherte befinden sich in Risikoschicht 2 mit einem durchschnittlichen CKD-Risiko von 12,2 % und weitere 39.624 in Risikoschicht 3 mit einem durchschnittlichen Risiko von 7,1 %. Insgesamt weisen demnach knapp 98.000 DAK-Versicherte (Risikoschicht 1 bis 3) ein überdurchschnittlich hohes CKD-Risiko auf (> 5,7 %), ohne dass eine routinemäßige Überwachung der Nierenfunktion stattfindet.

Tabelle 34: Risikobasierte Abgrenzung der potenziellen Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen basierend auf dem 3-Jahres-CKD-Risiko im Jahr 2022

Risiko- schicht	Ärztlich überwacht		Nicht ärztlich überwacht		Gesamt	
	Anzahl	CKD- Risiko	Anzahl	CKD- Risiko	Anzahl	CKD- Risiko
1	302.878	27,3 %	24.967	25,6 %	327.845	27,2 %
2	294.550	12,3 %	33.295	12,2 %	327.845	12,3 %
3	288.221	7,1 %	39.624	7,1 %	327.845	7,1 %
4	283.918	4,1 %	43.927	4,1 %	327.845	4,1 %
5	259.398	2,4 %	68.447	2,5 %	327.845	2,4 %
6	993.199	0,8 %	646.026	0,7 %	1.639.225	0,7 %
Gesamt	2.422.164	6,8 %	856.286	2,5 %	3.278.450	5,7 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Von den 188.000 innerhalb der nächsten drei Jahre zu erwartenden CKD-Neuerkrankungen entfallen 21.022 auf DAK-Versicherte, deren Nierenfunktion nicht routinemäßig ärztlich überwacht wird (siehe Tabelle 35). Aus der erwarteten Verteilung des CKD-Stadiums, die ebenfalls auf Grundlage des entwickelten Risikomodells ermittelt wurde (siehe Abschnitt 5.1), ist ersichtlich, dass von den 21.022 erwarteten Neuerkrankungen bei nicht überwachten DAK-Versicherten 822 auf das Stadium G1 entfallen (3,9 % aller Neuerkrankungen), 4.254 auf das Stadium G2 (20,2 %), 9.048 auf das Stadium G3 (43,0 %), 1.090 auf das Stadium G4 (5,2 %) und 280 auf das Stadium G5 (1,3 %). Darüber hinaus können 1.784 Fälle mit sonstiger oder nicht näherbezeichnete chronische Nierenkrankheit (ICD N18.8, N18.9) erwartet werden (8,5 % aller Neuerkrankungen) und 3.745 Neuerkrankungen mit nicht näher bezeichneter Niereninsuffizienz (ICD N19: 17,8 %).

Hierbei stellt sich die Frage, ob Versicherte, deren Nierenfunktion im Jahr 2022 nicht ärztlich überwacht wurde und bei denen innerhalb der nächsten drei Jahre eine CKD-Neuerkrankung mit Erstdiagnose in einem höheren Stadium erwartet werden kann, bereits im Jahr 2022 über eine eingeschränkte Nierenfunktion verfügen, die nicht erkannt und diagnostiziert wurde, weil ein entsprechendes Screening nicht stattgefunden hat. Diese Frage stellt sich insbesondere bei den 1.370 zu erwartenden Neuerkrankungen in den Stadien G4 und G5 sowie zumindest teilweise bei den 9.048 Neuerkrankungen mit zu erwartender CKD-Erstdiagnose in Stadium G3. Bei den Neuerkrankungen mit Erstdiagnose in den Stadien G1 und G2 sowie Neuerkrankungen mit Erstdiagnose sonstige bzw. nicht näher bezeichnete chronische Nierenerkrankung (ICD N18.8, N18.9) und nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz (ICD N19) könnte dagegen davon ausgegangen werden, dass die Erkrankung im Jahr 2022 tendenziell eher noch nicht bestanden hat und ein ergänzendes Screening möglicherweise negativ ausgefallen wäre.

Unter der Annahme, dass CKD-Neuerkrankungen in den Stadien G4 und G5 sowie die Hälfte der CKD-Neuerkrankungen mit Erstdiagnose in Stadium G3 durch ein ergänzendes Screening frühzeitiger, d. h. bereits im Jahr 2022 hätten entdeckt werden können, bedeuten diese Ergebnisse, dass ein ergänzendes Screening das Potenzial aufweist, insgesamt 5.894 Neuerkrankungen frühzeitiger und damit in einem niedrigeren CKD-Stadium zu diagnostizieren und eine entsprechende Behandlung mit dem Ziel einzuleiten, die Progression zu vermeiden oder zumindest zeitlich zu verzögern. Hierfür wären ergänzende Screening-Maßnahmen bei allen 856.286 DAK-Versicherten erforderlich, deren Nierenfunktion im Jahr 2022 nicht ärztlich überwacht wurde. Die Number needed to treat (NNT), die ausdrückt, wie viele Behandlungen (in diesem Fall: ergänzende Screenings) erforderlich sind, um gegenüber der gegenwärtigen Situation einen einzelnen (zusätzlichen) positiven Ausgang zu erreichen (in diesem Fall: frühzeitigere Diagnose einer CKD-Erkrankung) beläuft sich auf 146 (aufgerundet).⁷

Da jedoch 63 % der erwarteten Neuerkrankungen (13.259 Neuerkrankungen) auf die obersten drei Risikoschichten entfallen, die rund 98.000 DAK-Versicherte umfassen, könnte eine effizientere Vorgehensweise darin bestehen, statt eines Screenings auf Ebene der Gesamtpopulation ein zielgerichtetes Screening bei Versicherten durchzuführen, die ein hohes Risiko für eine CKD-Erkrankung aufweisen und die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden.

In den obersten drei Risikoschichten entfallen von 13.259 innerhalb der nächsten drei Jahre erwarteten Neuerkrankungen 853 auf Neuerkrankungen mit Erstdiagnose Stadium G4 oder G5 und 6.485 auf Stadium G3. Unter der Annahme, dass CKD-Neuerkrankungen in den Stadien G4 und G5 sowie die Hälfte der CKD-Neuerkrankungen mit Erstdiagnose in Stadium G3 durch ein ergänzendes Screening frühzeitiger, d. h. bereits im Jahr 2022 hätten entdeckt werden können, ergibt dies 4.096 Neuerkrankungen, die durch ergänzende Screening-Maßnahmen gezielt in den drei obersten Risikoschichten frühzeitiger und damit in einem niedrigeren CKD-Stadium diagnostiziert werden könnten. Die NNT für ein auf die drei oberen Risikoschichten fokussiertes Screening beläuft sich auf 24 (aufgerundet). Diese zielgerichtete Vorgehensweise ist demnach deutlich effizienter und auch unter Aufwands- und Ressourcengesichtspunkten überzeugender als ein generelles Screening auf Populationsebene.

⁷ In der Präventivmedizin wird statt NNT auch der Begriff „Number needed to screen“ (NNS) verwendet (Treatment = Screening), der die Anzahl der notwendigen Screeningvorgänge ausdrückt, die erforderlich sind, um ein unerwünschtes Ereignis (hier: nicht erkannte CKD-Erkrankung) zu verhindern.

Tabelle 35: Erwartete CKD-Fälle ärztlich nicht überwachter Versicherter im Zeitraum 2023–2025

Risiko- schicht	Anzahl Versi- cherte	Erwartete CKD-Fälle ärztlich nicht überwachter Versicherte							
		Gesamt	Davon:						
			N18.1	N18.2	N18.3	N18.4	N18.5	N18.8, N18.9	N19
1	24.967	6.397	98	937	3.404	454	34	519	950
2	33.295	4.069	95	786	1.908	198	26	346	708
3	39.624	2.794	95	635	1.173	112	28	229	522
4	43.927	1.803	89	452	667	66	28	144	357
5	68.447	1.706	75	379	641	96	28	154	332
6	646.026	4.254	369	1.065	1.255	163	136	391	875
Gesamt	856.286	21.022	822	4.254	9.048	1.090	280	1.784	3.745

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

5.4 Beschreibung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen

Ergebnisse im Überblick

Die in Abschnitt 5.3 abgegrenzte Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen wird anhand der Häufigkeit und Verbreitung von Risikomerkmalen beschrieben. Hierbei werden Risikomerkmale ausgewählt und ihre Verbreitung dargestellt, die geeignet sind, Versicherte mit hohem CKD-Risiko von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko zu unterscheiden. Das Ziel dieser Beschreibung ist es, Anhaltspunkte zu liefern, wie Versicherte der Risikopopulation in der Versorgungspraxis identifiziert werden könnten.

Auf Basis dieser Beschreibung der Zielpopulation werden Auswahlregeln abgeleitet, die darauf abzielen, Versicherte mit einem hohen CKD-Risiko (Risikoschichten 1–3), die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden, in der Versorgungspraxis zu identifizieren. Da CKD aufgrund der altersbedingt nachlassenden Nierenfunktion und der mit zunehmendem Alter einhergehenden Prävalenz von CKD-assoziierten Begleiterkrankungen eine Erkrankung des eher höheren Lebensalters ist, werden diese Auswahlregeln differenziert nach der Altersgruppe entwickelt.

Folgende Versicherte sollten für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt werden, sofern sie durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht bereits erreicht werden:

Ergebnisse im Überblick**Versicherte im Alter ab 80 Jahren**

- Versicherte, die an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie erkrankt sind oder mit Diuretika oder mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System versorgt werden
- Versicherte die entweder nur an Bluthochdruck oder nur an Diabetes mellitus erkrankt sind und gleichzeitig mit Antihypertensiva (Diuretika, Betablocker, Calciumkanalblocker, Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System) oder nephrotoxischen Arzneimitteln versorgt werden oder an (mindestens) einer der Begleiterkrankungen ischämische Herzkrankheiten, Herzinsuffizienz, Adipositas, oder COPD erkrankt sind

Versicherte im Alter von 70 bis unter 80 Jahren

- Versicherte mit einer Grunderkrankung (Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus oder beides in Kombination, mit und ohne Nephropathie) mit einer Arzneimitteltherapie mit Diuretika oder mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System oder mit Verordnung nephrotoxischer Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis und gleichzeitiger Therapie mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten

Versicherte im Alter von 60 bis unter 70 Jahren

- Versicherte mit einer Grunderkrankung (Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus oder deren Kombination, mit und ohne Nephropathie) und einer Arzneimittelkombination aus Diuretika und Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System
- Versicherte mit einer Grunderkrankung (Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus oder deren Kombination, mit und ohne Nephropathie) und einer Arzneimitteltherapie mit Diuretika oder Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System jeweils in Kombination mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten bei gleichzeitiger Verordnung von nephrotoxischen Arzneimitteln in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr)
- Versicherte mit einer Kombination aus Bluthochdruck und Diabetes mellitus oder einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie mit einer Arzneimitteltherapie mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System in Kombination mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten oder gleichzeitiger Verordnung von nephrotoxischen Arzneimitteln in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr)

Versicherte im Alter von 50 bis unter 60 Jahren

- Versicherte mit einer Arzneimittelkombination aus Diuretika, Beta-Adrenozeptor-Antagonisten und Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, die entweder an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder an einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie oder an Herzinsuffizienz erkrankt sind oder nephrotoxische Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr) einnehmen
- Versicherte mit einer Erkrankung an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie bei einer Arzneimitteltherapie mit Diuretika und gleichzeitig Verordnungen nephrotoxischer Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr)

Ergebnisse im Überblick

Versicherte im Alter von 40 bis unter 50 Jahren

Insgesamt gibt es im untersuchten Datenbestand lediglich 102 Versicherte im Alter von 40 bis unter 50 Jahren, die ein hohes CKD-Risiko aufweisen (Risikoschichten 1–3) und von den gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden.

Aufgrund der geringen Anzahl von Versicherten dieser Altersgruppe, die für ergänzende Screening-Maßnahmen in Betracht kämen, und der geringen Anzahl von CKD-Erkrankungen in dieser Altersgruppe, kommt die Analyse daher zu dem Schluss, dass ergänzende routinemäßige Kontrolluntersuchungen über die bereits bestehenden Regelungen hinaus nicht erforderlich sind, sondern Kontrolluntersuchungen auf Basis der Empfehlungen in den Leitlinien unter Würdigung des Einzelfalls und der individuellen gesundheitlichen Situation der Betroffenen durchgeführt werden sollten.

Ergebnis der Anwendung der Auswahlregeln

Werden die oben angeführten Auswahlregeln für die Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen angewandt, so werden hierüber insgesamt 91.902 Versicherte für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden.

Hievon gehören 89.426 Versicherte zur Versichertengruppe mit einem hohen CKD-Risiko (True positive) und 2.476 Versicherte weisen ein niedriges CKD-Risiko auf (False positive). Von den insgesamt 97.886 Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch die Auswahlkriterien 8.460 Versicherte nicht für die ergänzenden Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl ihr Risikoprofil eine solche Auswahl indizieren würde (False negative).

Die Sensitivität (True Positive Rate) der Auswahlkriterien beträgt 91,4 % (d. h. 91,4 % der Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch die Auswahlregeln erfasst) bei gleichzeitig hoher Spezifität (True Negative Rate) in Höhe von 99,7 % (nur 0,3 % der Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko werden für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl dies aufgrund des geringen CKD-Risikos eigentlich nicht erforderlich ist).

Die Genauigkeit (Accuracy) der Auswahlkriterien, die als Relation der korrekt ausgewählten Versicherten (True positive und True negative) zu allen Versicherten definiert ist, beläuft sich auf 98,7 %.

Die Number needed to treat (NNT), die ausdrückt, wie viele Behandlungen (in diesem Fall: ergänzende Screenings) durch Anwendung der Auswahlregeln erforderlich sind, um gegenüber der gegenwärtigen Situation einen einzelnen (zusätzlichen) positiven Ausgang zu erreichen (in diesem Fall: frühzeitigere Diagnose einer CKD-Erkrankung) beläuft sich auf 24. Die Effizienz des Auswahlverfahrens steht einer Auswahl über den Risikoscore (siehe Abschnitt 5.3) somit in nichts nach.

Für eine Krankenkasse wäre es auf Basis der Ergebnisse aus Abschnitt 5.3 im Prinzip einfach, in den Abrechnungsdaten die Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen zu identifizieren, die ein hohes Risiko aufweist, innerhalb der nächsten Jahre an CKD zu erkranken oder bereits unerkannt an CKD erkrankt ist. Der Grund hierfür ist, dass den Krankenkassen die Abrechnungs- und Verordnungsdaten aller an der Versorgung eines Versicherten beteiligten Ärztinnen, Ärzte und Krankenhäuser zur Verfügung stehen. So liegen Krankenkassen nicht nur alle Diagnosen aus einem längeren Zeitraum vor, die von unterschiedlichen Behandlerinnen und Behandlern im Zeitverlauf gestellt wurden, sie verfügen auch über einen vollumfänglichen Überblick, welche nephrotoxischen Arzneimittel für einen Versicherten verordnet wurden und in welchem Umfang. Insbesondere wenn viele unterschiedliche Ärztinnen und Ärzte an der

Versorgung beteiligt sind, wie es gerade bei älteren, multimorbiden Versicherten häufig der Fall ist, ist nicht gesichert, dass die behandelnde Hausärztin oder der behandelnde Hausarzt über Behandlungen und Verordnungen anderer an der Versorgung beteiligter Ärztinnen und Ärzte vollumfänglich informiert ist.

Eine Krankenkasse könnte zwar durch Nutzung der Möglichkeiten des Gesundheitsdatennutzungsgesetzes die betroffenen Versicherte auf ein erhöhtes CKD-Risiko hinweisen und über Möglichkeiten der diagnostischen Abklärung im Rahmen der Regelbehandlung informieren. Andererseits könnte ein solches Vorgehen aber auch als Verunsicherung der Versicherten und Einmischung in die ärztliche Behandlung aufgefasst werden. In ihrer Stellungnahme zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit zum Entwurf des Gesetzes zur verbesserten Nutzung von Gesundheitsdaten äußerte sich die Bundesärztekammer kritisch darüber, auf Basis von Leistungsdaten versichertenindividuelle Auswertungen durchzuführen. Nach Ansicht der Bundesärztekammer bilden Abrechnungsdaten „die Morbidität des Versicherten nicht derart ab, dass valide Aussagen zu einer Früherkennung seltener Erkrankungen bzw. Krebsrisiken oder einer Identifizierung schwerwiegender Gesundheitsgefährdungen möglich wären.“⁸ Die Bundesärztekammer hält es nicht für vertretbar, dass „Krankenkassen – zumal auf einer so unzuverlässigen Grundlage – unmittelbar in die Patientenbehandlung eingreifen sollen. Dies würde zu einer Verunsicherung auf Seiten der Patientinnen und Patienten und ihrer behandelnden Ärztinnen und Ärzte führen.“⁹

Im Folgenden wird daher die Population der Versicherten beschrieben, die ein hohes CKD-Risiko aufweisen (Risikoschichten 1–3) und die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden. Das Ziel dieser Beschreibung ist es, Anhaltspunkte zu liefern, wie Versicherte der Risikopopulation in der Versorgungspraxis identifiziert werden könnten. Die Beschreibung der Risikopopulation, die durch gegenwärtige Screening-Maßnahmen nicht erreicht wird, erfolgt anhand der Häufigkeit und Verbreitung von Risikomerkmalen. Hierbei werden Risikomerkmale ausgewählt und ihre Verbreitung dargestellt, die geeignet sind, Versicherte mit hohem CKD-Risiko von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko zu unterscheiden. Hierfür wird die Verteilung dieser ausgewählten Risikomerkmale in den Risikoschichten 1–3 der Verbreitung dieser Risikomerkmale in den Risikoschichten 4–6 gegenübergestellt.

Für die Identifizierung dieser Risikomerkmale und zur Ableitung von Auswahlregeln, anhand derer sich Versicherte der Risikoschichten 1–3 von Versicherten der übrigen Risikoschichten unterscheiden, wurde ein Decision Tree Learning durchgeführt, eine Methode des überwachten Lernens (supervised learning) aus dem Bereich des maschinellen Lernens. Da CKD aufgrund der altersbedingt nachlassenden Nierenfunktion und der mit zunehmendem Alter einhergehenden Prävalenz von CKD-assoziierten Begleiterkrankungen eine Erkrankung des eher höheren Lebensalters ist, wurde die Analyse der Risikomerkmale differenziert nach der Altersgruppe durchgeführt. Hierbei wurden Versicherte im Alter von 40 bis 49 Jahre, 50 bis 59 Jahre, 60 bis 69 Jahre, 70 bis 79 Jahre und 80 Jahre und älter unterschieden.

⁸ https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Politik/Stellungnahmen/Gesundheitsdatennutzungsgesetz_GDNG_RefE_Stellungnahme_BAEK_14082023.pdf [abgerufen am 25.05.2025].

⁹ Ebd.

Insgesamt umfasst die Gruppe der Versicherten aus den Risikoschichten 1 bis 3, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden, 97.886 Versicherte, davon 102 im Alter 40 bis 49 Jahre, 2.288 im Alter 50 bis 59 Jahre, 15.645 im Alter 60 bis 69 Jahre, 36.159 im Alter 70 bis 79 Jahre und 43.692 im Alter 80 Jahre und älter (siehe Tabelle 36). Dem stehen 758.400 Versicherte gegenüber, deren Nierenfunktion ebenfalls nicht routinemäßig überwacht wird, die jedoch über ein geringeres CKD-Risiko verfügen und den übrigen Risikoschichten (Risikoschichten 4–6) zugeordnet sind. Hiervon befinden sich 235.883 im Alter 40 bis 49 Jahre, 243.052 im Alter 50 bis 59 Jahre, 177.086 im Alter 60 bis 69 Jahre, 69.888 im Alter 70 bis 79 Jahre und 32.491 im Alter 80 Jahre und älter.

Tabelle 36: Versicherte ohne routinemäßige Überwachung der Nierenfunktion nach der Zugehörigkeit zur Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen (Risikoschichten 1–3)

Alter	Risikoschicht 1–3	Übrige Risikoschichten	Gesamt
40 bis unter 50 Jahre	102	235.883	235.985
50 bis unter 60 Jahre	2.288	243.052	245.340
60 bis unter 70 Jahre	15.645	177.086	192.731
70 bis unter 80 Jahre	36.159	69.888	106.047
80 Jahre und älter	43.692	32.491	76.183
Gesamt	97.886	758.400	856.286

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Versicherte im Alter ab 80 Jahren

In Tabelle 37 ist die Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 80 Jahren und älter dargestellt, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden. Hieraus ist ersichtlich, dass sich Versicherte mit hohem CKD-Risiko (Risikoschichten 1–3) von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko (Risikoschichten 3–6) hinsichtlich der Verteilung der Risikomerkmale deutlich unterscheiden. So weisen 71,4 % der Versicherten in den Risikoschichten 1–3 entweder eine Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus auf und 24,4 % der Versicherten sind von einer Kombination aus Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankung oder eine diabetes- bzw. bluthochdruckassoziierten Nephropathie betroffen. Bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko beträgt die Prävalenz von entweder Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus lediglich 5,4 % und die Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder eine diabetes- bzw. bluthochdruckassoziierten Nephropathie tritt bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko überhaupt nicht auf.

Etwa 33,4 % der Versicherten mit hohem CKD-Risiko erhalten eine Arzneimitteltherapie mit Diuretika, 49,5 % mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, 30,5 % mit Calciumkanalblockern und 68,8 % werden mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System versorgt. Demgegenüber ist eine Therapie mit diesen Arzneimittelwirkstoffen bei Versicherten mit niedrigem

CKD-Risiko eher selten (0,3 % – 1,6 %). In der Hochrisikogruppe erhalten 72,5 % Arzneimittel mit nephrotoxischen Wirkstoffen. Bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko sind es 10,9 %.

Deutliche Unterschiede bestehen auch bei der Prävalenz von Begleiterkrankungen. 17,3 % der Hochrisikogruppe verfügen über eine ischämische Herzerkrankung (insbesondere KHK) und 18,8 % leiden an Herzinsuffizienz. Bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko beträgt die Prävalenz dieser beiden Erkrankungen weniger als 1 %. Auch Adipositas und obstruktive Lungenkrankheit (COPD) ist mit einer Häufigkeit von 9,5 % bzw. 8,3 % in der Hochrisikogruppe deutlich weiter verbreitet als bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko, wo die Prävalenz dieser beiden Erkrankungen lediglich 0,5 % bzw. 1,1 % beträgt.

Tabelle 37: Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter 80 Jahre und älter, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)		Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Verteilung
RR oder DM	31.194	71,4 %	1.746	5,4 %
RR & DM oder Nephropathie	10.660	24,4 %	0	0,0 %
Diuretika	14.605	33,4 %	95	0,3 %
Beta-Adrenozeptor-Antagonisten	21.619	49,5 %	510	1,6 %
Calciumkanalblocker	13.347	30,5 %	102	0,3 %
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	30.064	68,8 %	165	0,5 %
Nephrotoxische Arzneimittel	31.698	72,5 %	3.528	10,9 %
Ischämische Herzkrankheiten	7.580	17,3 %	273	0,8 %
Herzinsuffizienz	8.213	18,8 %	233	0,7 %
Adipositas	4.153	9,5 %	153	0,5 %
Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	3.640	8,3 %	354	1,1 %
Gesamt	43.692	100,0 %	32.491	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Über die in Tabelle 37 aufgeführten Risikomerkmale lassen sich Versicherte im Alter ab 80 Jahren, die über ein hohes CKD-Risiko verfügen, aber durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden, abgrenzen. Bei folgenden Versicherten dieser Altersgruppe sollte die Nierenfunktion routinemäßig überwacht werden:

- Versicherte, die an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie erkrankt sind oder mit Diuretika oder mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System versorgt werden
- Versicherte die entweder nur an Bluthochdruck oder nur an Diabetes mellitus erkrankt sind und gleichzeitig mit (mindestens) einem der in Tabelle 37 aufgeführten Arzneimittelwirkstoffen oder nephrotoxischen Arzneimitteln versorgt werden oder an (mindestens) einer der in Tabelle 37 aufgeführten Begleiterkrankungen (Ischämische Herzkrankheiten, Herzinsuffizienz, Adipositas, COPD) erkrankt sind

Werden diese beiden Auswahlkriterien umgesetzt, so werden hierüber 43.235 Versicherte im Alter ab 80 Jahren selektiert, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden (siehe Tabelle 38). Hiervon gehören 42.872 Versicherte zur Versichertengruppe mit einem hohen CKD-Risiko (True positive) und lediglich 363 Versicherte weisen ein niedriges CKD-Risiko auf (False positive). Von den insgesamt 43.692 Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch die oben genannten Auswahlkriterien lediglich 820 Versicherte nicht für die ergänzenden Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl eine solche Auswahl aufgrund des Risikoprofils eigentlich indiziert wäre (False negative). Die Sensitivität (True Positive Rate) der Auswahlkriterien beträgt 98,1 % bei gleichzeitig hoher Spezifität (True Negative Rate) in Höhe von 98,9 %. Die Genauigkeit (Accuracy) der Auswahlkriterien, die als Relation der korrekt ausgewählten Versicherten (True positive und True negative) zu allen Versicherten definiert ist, beläuft sich auf 98,4 %. Mit den oben angeführten Auswahlkriterien lässt sich die Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen damit sehr zielgenau eingrenzen.

Tabelle 38: Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter ab 80 Jahre, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Keine Auswahl	Auswahl über Auswahlkriterien	Gesamt
Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	32.128	363	32.491
Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)	820	42.872	43.692
Gesamt	32.948	43.235	76.183

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Versicherte im Alter von 70 bis unter 80 Jahren

In Tabelle 39 ist die Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 70 bis unter 80 Jahren dargestellt, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden. Hieraus ist ersichtlich, dass sich die Verteilung der Risikomerkmale zwischen Versicherten mit hohem CKD-Risiko (Risikoschichten 1–3) und Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko (Risikoschichten 3–6) beträchtlich unterscheidet. Während 76,1 % der Versicherten in den Risikoschichten 1–3 entweder eine Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus aufweisen und 22,4 % der Versicherten von einer Kombination aus Diabetes mellitus und Bluthochdruckerkrankung oder einer diabetes- bzw. bluthochdruckassoziierten Nephropathie betroffen sind, betragen die Prävalenzen bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko lediglich 13,4 % bzw. 1,1 %.

Etwa 24,9 % der Versicherten mit hohem CKD-Risiko erhalten eine Arzneimitteltherapie mit Diuretika, 50,3 % mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, 28,4 % mit Calciumkanalblockern und 85,4 % werden mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System versorgt. Demgegenüber ist eine Therapie mit diesen gegen Bluthochdruck angewendeten Arzneimittelwirkstoffen bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko eher selten. Am höchsten liegt die Verordnungsprävalenz bei Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, die 5,9 % der Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko erhalten. In der Hochrisikogruppe erhalten 50,2 % Arzneimittel mit nephrotoxischen Wirkstoffen in einer hohen Jahresdosis mit mindestens 183 DDD. Bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko sind es lediglich 4,1 %.

Bedeutame Unterschiede bestehen auch bei der Prävalenz von Begleiterkrankungen. 12,0 % der Hochrisikogruppe weisen eine ischämische Herzerkrankung und 11,0 % eine Herzinsuffizienz auf. Bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko beträgt die Prävalenz dieser beiden Erkrankungen 1,1 % bzw. 0,6 %. Auch bei Adipositas und der obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) bestehen ausgeprägte Unterschiede. In der Hochrisikogruppe beträgt die Prävalenz dieser beiden Erkrankungen 17,0 % bzw. 9,8 %, bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko 2,1 % bzw. 2,4 %.

Tabelle 39: Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 70 bis unter 80 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)		Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Verteilung
RR oder DM	27.510	76,1 %	9.334	13,4 %
RR & DM oder Nephropathie	8.090	22,4 %	738	1,1 %
Diuretika	8.992	24,9 %	306	0,4 %
Beta-Adrenozeptor-Antagonisten	18.195	50,3 %	4.144	5,9 %
Calciumkanalblocker	10.268	28,4 %	1.392	2,0 %
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	30.882	85,4 %	891	1,3 %
Nephrotoxische Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (≥ 183 DDD)	18.164	50,2 %	2.889	4,1 %
Ischämische Herzkrankheiten	4.346	12,0 %	785	1,1 %
Herzinsuffizienz	3.995	11,0 %	439	0,6 %
Adipositas	6.130	17,0 %	1.477	2,1 %
Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	3.557	9,8 %	1.684	2,4 %
Gesamt	36.159	100,0 %	69.888	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Über die in Tabelle 39 aufgeführten Risikomerkmale lassen sich Versicherte im Alter von 70 bis unter 80 Jahren, die über ein hohes CKD-Risiko verfügen, aber durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden, abgrenzen. Bei folgenden Versicherten dieser Altersgruppe sollte die Nierenfunktion routinemäßig überwacht werden:

- Versicherte mit einer Grunderkrankung (Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus oder beides in Kombination, mit und ohne Nephropathie) mit einer Arzneimitteltherapie mit Diuretika oder mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System oder mit Verordnung nephrotoxischer Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis und gleichzeitiger Therapie mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten

Wird dieses Auswahlkriterium umgesetzt, so werden hierüber 33.742 Versicherte im Alter von 70 bis unter 80 Jahren selektiert, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden (siehe Tabelle 40). Hiervon gehören 33.431 Versicherte zur Versicherten- gruppe mit einem hohen CKD-Risiko (True positive) und lediglich 311 Versicherte weisen ein niedriges CKD-Risiko auf (False positive). Von den insgesamt 36.159 Versicherten mit einem

hohen CKD-Risiko werden durch das oben genannte Auswahlkriterium 2.728 Versicherte nicht für die ergänzenden Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl ihr Risikoprofil ein solches indizieren würde (False negative). Die Sensitivität (True Positive Rate) der Auswahlkriterien beträgt 92,5 % bei gleichzeitig hoher Spezifität (True Negative Rate) in Höhe von 99,6 %. Die Genauigkeit (Accuracy) der Auswahlkriterien, die als Relation der korrekt ausgewählten Versicherten (True positive und True negative) zu allen Versicherten definiert ist, beläuft sich auf 97,1 %.

Auch wenn die Sensitivität etwas geringer ausfällt als bei Versicherten ab einem Alter von 80 Jahren (vgl. Tabelle 38), lässt sich die Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen mit dem oben angeführten Auswahlkriterium zielgerecht eingrenzen. Eine noch höhere Sensitivität ließe sich durch ergänzende Auswahlregeln erreichen, die jedoch aufgrund der Heterogenität der bislang nicht ausgewählten Versicherten kleinteiliger gestaltet sein müssten. Hierauf wurde zu Gunsten eines einfach umsetzbaren Auswahlkriteriums verzichtet.

Tabelle 40: Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter von 70 bis unter 80 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Keine Auswahl	Auswahl über Auswahlkriterien	Gesamt
Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	69.577	311	69.888
Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)	2.728	33.431	36.159
Gesamt	72.305	33.742	106.047

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Versicherte im Alter von 60 bis unter 70 Jahren

Ganz allgemein ist es bei jüngeren Versicherten schwieriger, die Risikopopulation einzugrenzen. Im Alter unter 70 Jahren ist die Nierenfunktion nur leicht altersbedingt beeinträchtigt, CKD tritt in diesem Altersbereich seltener auf und obwohl CKD-assoziierte Begleiterkrankungen vorliegen, sind die Risikofaktoren für eine CKD-Erkrankung breiter gestreut als in den höheren Altersklassen. Die Anzahl der Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko überwiegt bei weitem die Anzahl der Versicherten mit hohem Risiko. Dennoch gibt es auch im Alter von 60 bis unter 70 Jahren Risikofaktoren, anhand derer sich Versicherte mit hohem CKD-Risiko von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko unterscheiden lassen.

In Tabelle 41 ist die Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 60 bis unter 70 Jahren dargestellt, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden. Hieraus lässt sich Unterschiede in der Verteilung der Risikomerkmale zwischen Versicherten mit hohem CKD-Risiko (Risikoschichten 1–3) und Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko (Risikoschichten 3–6) erkennen. So sind 66,9 % der Hochrisiko an einer Blut-

hochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus erkrankt und 32,3 % weisen eine Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder eine bluthochdruck- oder diabetes-assoziierte Nephropathie aus. Bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko beträgt die Prävalenz von Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus dagegen lediglich 20,5 % und nur etwa 1,8 % weisen eine Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder eine bluthochdruck- oder diabetes-assoziierte Nephropathie aus.

Auch bei der Therapie mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln zeigen sich Unterschiede. 43,8 % der Versicherten mit hohem CKD-Risiko erhalten eine Arzneimitteltherapie mit Diuretika, 65,1 % werden mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten behandelt, 35,8 % erhalten Calciumkanalblocker und 91,9 % werden mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System therapiert. Bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko sind Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System mit einer Verordnungsprävalenz von 12,6 % und Beta-Adrenozeptor-Antagonisten mit einer Verordnungsprävalenz von 7,6 % am häufigsten vertreten, allerdings deutlich seltener als bei Versicherten mit hohem CKD-Risiko. Calciumkanalblocker (Verordnungsprävalenz: 3,6 %) und Diuretika (Verordnungsprävalenz: 0,7 %) werden in der CKD-Niedrigrisikogruppe noch seltener verordnet.

Bei den Begleiterkrankungen ist der erhöhte Anteil mit Adipositas in der CKD-Hochrisikogruppe augenfällig (Prävalenz: 32,3 %). Bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko sind lediglich 4,2 % von Adipositas betroffen. Auch bei der Prävalenz der ausgewählten Herz- und Lungenerkrankungen bestehen ausgeprägte Unterschiede: Während ischämische Herzerkrankungen und Herzinsuffizienz in der CKD-Hochrisikogruppe mit Prävalenzen in Höhe von 16,1 % bzw. 14,0 % vergleichsweise weit verbreitet sind, treten diese Erkrankungen bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko selten auf (Prävalenzen: 1,1 % bzw. 0,6 %). Die Prävalenz der COPD beläuft sich in der CKD-Hochrisikogruppe auf 13,8 %, bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko beträgt die COPD-Prävalenz 2,6 %.

Tabelle 41: Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 60 bis unter 70 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)		Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Verteilung
RR oder DM	10.466	66,9 %	36.246	20,5 %
RR & DM oder Nephropathie	5.048	32,3 %	3.172	1,8 %
Diuretika	6.850	43,8 %	1.316	0,7 %
Beta-Adrenozeptor-Antagonisten	10.180	65,1 %	13.400	7,6 %
Calciumkanalblocker	5.599	35,8 %	6.346	3,6 %
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	14.377	91,9 %	22.312	12,6 %
Nephrotoxische Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (≥ 183 DDD)	10.575	67,6 %	12.881	7,3 %
Ischämische Herzkrankheiten	2.518	16,1 %	1.928	1,1 %
Herzinsuffizienz	2.185	14,0 %	1.045	0,6 %
Adipositas	5.057	32,3 %	7.465	4,2 %
Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	2.164	13,8 %	4.602	2,6 %
Gesamt	15.645	100,0 %	177.086	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Über die in Tabelle 41 aufgeführten Risikomerkmale lassen sich Versicherte im Alter von 60 bis unter 70 Jahren abgrenzen, die über ein hohes CKD-Risiko verfügen, aber durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden. Die Auswahlregeln zur Selektion dieser Versicherten sind – im Gegensatz zu den höheren Altersgruppen – von der Identifizierung von Kombinationen von Risikofaktoren geprägt. Es gibt in dieser Altersgruppe demnach nicht einzelne Risikofaktoren, über die sich die betroffenen Versicherten auswählen lassen, sondern es handelt sich um bestimmte Kombinationen von Risikomerkmale/Risikofaktoren, die in ihrer Gesamtheit zu dem erhöhten CKD-Risiko beitragen. Dies beinhaltet die Arzneimitteltherapie mit einer Kombination aus blutdrucksenkenden Wirkstoffen jeweils in Kombination mit einer Grunderkrankung und ggfs. nephrotoxischen Arzneimitteln.

Bei folgenden Versicherten im Alter von 60 bis unter 70 Jahren sollte die Nierenfunktion routinemäßig überwacht werden:

- Versicherte mit einer Grunderkrankung (Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus oder deren Kombination, mit und ohne Nephropathie) und einer Arzneimittelkombination aus Diuretika und Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System
- Versicherte mit einer Grunderkrankung (Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus oder deren Kombination, mit und ohne Nephropathie) und einer Arzneimitteltherapie mit Diuretika oder Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System jeweils in Kombination mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten bei gleichzeitiger Verordnung von nephrotoxischen Arzneimitteln in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr)
- Versicherte mit einer Kombination aus Bluthochdruck und Diabetes mellitus oder einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie mit einer Arzneimitteltherapie mit Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System in Kombination mit Beta-Adrenozeptor-Antagonisten oder gleichzeitiger Verordnung von nephrotoxischen Arzneimitteln in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr)

Werden diese Auswahlkriterien umgesetzt, so werden hierüber 13.413 Versicherte im Alter von 60 bis unter 70 Jahren selektiert, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden (siehe Tabelle 42). Hiervon gehören 11.863 Versicherte zur Versicherten-Gruppe mit einem hohen CKD-Risiko (True positive) und 1.550 Versicherte weisen ein niedriges CKD-Risiko auf (False positive). Von den insgesamt 15.645 Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch das oben genannte Auswahlkriterium 3.782 Versicherte nicht für die ergänzenden Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl ihr Risikoprofil eine solche Auswahl indizieren würde (False negative). Die Sensitivität (True Positive Rate) der Auswahlkriterien beträgt 75,8 % bei gleichzeitig hoher Spezifität (True Negative Rate) in Höhe von 99,1 %. Die Genauigkeit (Accuracy) der Auswahlkriterien, die als Relation der korrekt ausgewählten Versicherten (True positive und True negative) zu allen Versicherten definiert ist, beläuft sich auf 97,2 %.

Auch wenn die Sensitivität deutlich geringer ausfällt als bei Versicherten ab einem Alter von 70 Jahren (vgl. Tabelle 38 und Tabelle 40), lässt sich die Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen mit den oben angeführten Auswahlkriterien noch zielgerecht eingrenzen. Eine noch höhere Sensitivität ließe sich durch ergänzende Auswahlregeln erreichen, die jedoch aufgrund der Heterogenität der bislang nicht ausgewählten Versicherten kleinteiliger gestaltet sein müssten. Hierauf wurde zu Gunsten eines noch vergleichsweise einfach umsetzbaren Satzes an Auswahlkriterien verzichtet.

Tabelle 42: Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter von 60 bis unter 70 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Keine Auswahl	Auswahl über Auswahlkriterien	Gesamt
Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	175.536	1.550	177.086
Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)	3.782	11.863	15.645
Gesamt	179.318	13.413	192.731

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Versicherte im Alter von 50 bis unter 60 Jahren

Noch kleiner als in den übrigen Altersgruppen fällt die Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen (Risikoschicht 1–3) in der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen aus: Lediglich 2.288 Versicherte der CKD-Hochrisikogruppe stehen 243.052 Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko gegenüber. Dementsprechend schwierig ist es, anhand ausgewählter Risikomerkmale die CKD-Hochrisikopopulation von den übrigen Versicherten abzugrenzen.

Dies gilt, obwohl die ausgewählten Risikomerkmale sehr unterschiedlich zwischen diesen beiden Gruppen verteilt sind, wie aus Tabelle 43 ersichtlich ist. Der Grund für die Schwierigkeit bei der Abgrenzung ist, dass die absolute Anzahl der von einem Risikomerkmale betroffenen Versicherten in allen Fällen bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko höher ist als in der Hochrisikogruppe, obwohl die Prävalenz in der Hochrisikogruppe deutlich höher ausfällt als bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko. So liegt beispielsweise die Prävalenz von Bluthochdruckerkrankung oder Diabetes mellitus in der CKD-Hochrisikogruppe mit 53,9 % deutlich über der Prävalenz in der CKD-Niedrigisikogruppe (14,2 %). Dennoch fällt die absolute Anzahl der Betroffenen bei Versicherten mit niedrigem Risiko (34.581 Versicherte) um ein Vielfaches höher aus als in der CKD-Hochrisikogruppe (1.234 Versicherte). Über dieses Merkmal lassen sich die beiden Gruppen demnach trotz des großen Prävalenzunterschieds nicht zielgerichtet abgrenzen. Ausgeprägte Unterschiede bestehen auch bei der Häufigkeit und Verbreitung der Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus bzw. einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie, wo die Prävalenz in der CKD-Hochrisikogruppe 45,4 % beträgt, wohingegen bei Versicherten mit einem niedrigen CKD-Risiko lediglich 1,5 % betroffen sind. Gleichzeitig fällt die absolute Anzahl der Betroffenen in der CKD-Niedrigisikogruppe mit 3.550 Versicherten deutlich höher aus als bei Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko (1.039 Versicherte).

Das gleiche Bild zeigt sich auch bei der Verordnungsprävalenz von blutdrucksenkenden Arzneimitteln, die bei allen vier berücksichtigten Wirkstoffgruppen (Diuretika, Beta-Adrenozep-tor-Antagonisten, Calciumkanalblocker und Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System) in der CKD-Hochrisikogruppe höher ist als bei Versicherten mit niedrigem Risiko, die

absolute Anzahl der Betroffenen in der CKD-Hochrisikogruppe jedoch hinter der Anzahl der betroffenen Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko teilweise um eine Größenordnung zurückbleibt.

Obwohl in der CKD-Hochrisikogruppe die Prävalenz von ischämischen Herzkrankheiten (Prävalenz: 23,5 %), Herzinsuffizienz (Prävalenz: 23,7 %), Adipositas (Prävalenz: 50,6 %) und obstruktiver Lungenerkrankung/COPD (Prävalenz: 15,0 %) deutlich höher ausfällt als bei Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko (Prävalenz zwischen 0,4 % und 5,1 %), sind in absoluten Zahlen mehr Versicherte der CKD-Niedrigrisikogruppe von Begleiterkrankungen betroffen als Versicherte mit einem hohen CKD-Risiko. Daraus folgt, dass sich über keines der untersuchten Merkmale allein die beiden Gruppen zielgerichtet abgrenzen lassen.

Tabelle 43: Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 50 bis unter 60 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)		Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Verteilung
RR oder DM	1.234	53,9 %	34.581	14,2 %
RR & DM oder Nephropathie	1.039	45,4 %	3.550	1,5 %
Diuretika	1.687	73,7 %	3.064	1,3 %
Beta-Adrenozeptor-Antagonisten	1.752	76,6 %	12.755	5,2 %
Calciumkanalblocker	892	39,0 %	6.325	2,6 %
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	2.168	94,8 %	23.004	9,5 %
Nephrotoxische Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (≥ 183 DDD)	1.755	76,7 %	14.129	5,8 %
Ischämische Herzkrankheiten	537	23,5 %	1.824	0,8 %
Herzinsuffizienz	543	23,7 %	1.014	0,4 %
Adipositas	1.157	50,6 %	12.324	5,1 %
Sonstige chronische obstruktive Lungenerkrankung	343	15,0 %	3.984	1,6 %
Gesamt	2.288	100,0 %	243.052	100,0 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Aufgrund der beschriebenen Problematik bei der Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen fokussiert das Decision Tree Learning auf Teilgruppen, die durch eine Kombination mehrerer Risikomerkmale gekennzeichnet sind und für die sich demnach Auswahlregeln ableiten lassen, mit denen ein möglichst großer Teil der Zielgruppe umfasst ist, ohne allzu viele Versicherte mit niedrigem CKD-Risiko einzuschließen. Hierbei kristallisierten sich die zwei folgenden besonderen Teilgruppen von Versicherten im Alter von 50 bis unter 60 Jahren heraus, bei denen die Nierenfunktion routinemäßig überwacht werden sollte:

- Versicherte mit einer Arzneimittelkombination aus Diuretika, Beta-Adrenozeptor-Antagonisten und Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, die entweder an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder an einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie oder an Herzinsuffizienz erkrankt sind oder nephrotoxische Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr) einnehmen
- Versicherte mit einer Erkrankung an einer Kombination aus Bluthochdruckerkrankung und Diabetes mellitus oder einer bluthochdruck- oder diabetes-assoziierten Nephropathie bei einer Arzneimitteltherapie mit Diuretika und gleichzeitig Verordnungen nephrotoxischer Arzneimittel in einer hohen Jahresdosis (183 DDD oder mehr)

Werden diese Auswahlkriterien umgesetzt, so werden hierüber 1.512 Versicherte im Alter von 50 bis unter 60 Jahren selektiert, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden (siehe Tabelle 44). Hiervon gehören 1.260 Versicherte zur Versichertengruppe mit einem hohen CKD-Risiko (True positive) und 252 Versicherte weisen ein niedriges CKD-Risiko auf (False positive). Von den insgesamt 2.288 Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch das oben genannte Auswahlkriterium 1.028 Versicherte nicht für die ergänzenden Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl ihr Risikoprofil eine solche Auswahl indizieren würde (False negative). Die Sensitivität (True Positive Rate) der Auswahlkriterien beträgt 55,1 % bei gleichzeitig hoher Spezifität (True Negative Rate) in Höhe von 99,9 %. Die Genauigkeit (Accuracy) der Auswahlkriterien, die als Relation der korrekt ausgewählten Versicherten (True positive und True negative) zu allen Versicherten definiert ist, beläuft sich auf 99,5 %.

Auch wenn die Sensitivität erheblich geringer ausfällt als bei Versicherten ab einem Alter von 60 Jahren (vgl. Tabelle 38, Tabelle 40 und Tabelle 42), lässt sich die Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen mit den oben angeführten Auswahlkriterien mehrheitlich eingrenzen. Eine noch höhere Sensitivität ließe sich durch ergänzende Auswahlregeln erreichen, die jedoch aufgrund der Heterogenität der bislang nicht ausgewählten Versicherten sehr kleinteilig gestaltet sein müssten. Bei der Formulierung zusätzlicher Auswahlregeln müsste zudem berücksichtigt werden, dass die Spezifität aufgrund der großen Anzahl von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko sehr hoch bleiben müsste, da andernfalls zu viele dieser Versicherten ausgewählt würden (zu viele False positive). Dies bedeutet, dass die zusätzlichen Auswahlregeln sehr zielgenau formuliert werden müssten, was die Praktikabilität beeinträchtigt und weshalb hierauf zu Gunsten eines noch vergleichsweise einfach umsetzbaren Satzes an Auswahlkriterien verzichtet wurde.

Tabelle 44: Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter von 50 bis unter 60 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Keine Auswahl	Auswahl über Auswahlkriterien	Gesamt
Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	242.800	252	243.052
Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)	1.028	1.260	2.288
Gesamt	243.828	1.512	245.340

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Versicherte im Alter von 40 bis unter 50 Jahren

Insgesamt gibt es im untersuchten Datenbestand lediglich 102 Versicherte im Alter von 40 bis unter 50 Jahren, die ein hohes CKD-Risiko aufweisen (Risikoschichten 1–3) und von den gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden. Dem stehen 235.883 Versicherte mit niedrigem CKD-Risiko (Risikoschichten 4–6) gegenüber. Die Decision Tree Analyse ergibt, dass diese 102 Versicherte innerhalb der großen Anzahl von Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko nicht zielsicher identifiziert werden können. Auch eine größere Teilgruppe dieser Versicherten lässt sich mit Auswahlregeln nicht identifizieren, ohne nicht gleichzeitig eine große Anzahl von Versicherten mit aufzugreifen, die aufgrund des geringen CKD-Risikos für ergänzende Screening-Maßnahmen nicht in Betracht kommen. Die Auswahlregeln müssten überaus kleinteilig gestaltet sein und dennoch wären Sensitivität und Spezifität der Auswahlregeln stark eingeschränkt.

Aufgrund der geringen Anzahl von Versicherten, die für ergänzende Screening-Maßnahmen in Betracht kämen, und der geringen Anzahl von CKD-Erkrankungen in dieser Altersgruppe, kommt die Analyse daher zu dem Schluss, dass ergänzende routinemäßige Kontrolluntersuchungen der Nierenfunktion von bestimmten Patientengruppen in dieser Altersgruppe über die bereits bestehenden Regelungen hinaus nicht erforderlich sind, sondern Kontrolluntersuchungen auf Basis der Empfehlungen in den Leitlinien unter Würdigung des Einzelfalls und der individuellen gesundheitlichen Situation der Betroffenen durchgeführt werden sollten.

Ergebnis der Anwendung der Auswahlregeln in der Gesamtschau

In der Gesamtschau der Auswahlkriterien, die aus den Ergebnissen des Decision Tree Learning abgeleitet werden konnten, zeigt sich, dass neben dem Altersbezug eine bestehende Grunderkrankung an Bluthochdruckerkrankung und/oder Diabetes mellitus (mit und ohne Nephropathie), die Versorgung mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln, Verordnungen nephrotoxischer Arzneimittel und einige Begleiterkrankungen (ischämische Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz, Adipositas und COPD) gute Anhaltspunkte bieten, die Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen einzugrenzen. Hierbei ist es wichtig zu betonen, dass die genannten Auswahl-

kriterien insbesondere mit Bezug zu den blutdrucksenkenden Arzneimitteln das CKD-Risiko nicht notwendigerweise ursächlich erhöhen, sondern hierüber Versicherte identifiziert werden können, die eine medikamentös behandlungsbedürftige Bluthochdruck- oder Herzerkrankung aufweisen und aufgrund dieser behandlungsbedürftigen Erkrankung ein erhöhtes CKD-Risiko besteht. Über die blutdrucksenkende Arzneimitteltherapie wird demnach eine Teilgruppe von Bluthochdruck- und Herzpatienten abgegrenzt, bei denen aufgrund der Schwere der Erkrankung bzw. des Erkrankungsfortschritts die Nierenfunktion routinemäßig überwacht werden sollte, die über die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen aber nicht erreicht wird. Dennoch ist es auch wichtig zu betonen, dass manche blutdrucksenkenden Arzneimittelwirkstoffe, wie beispielsweise Diuretika, durch den medikamentösen Eingriff in die Transportprozesse im Tubulussystem der Niere und aufgrund der Wirkung möglicher Elektrolytverschiebungen auch ursächlich mit einem erhöhten CKD-Risiko verbunden sind und insbesondere für die Dauertherapie geeignete Diuretika (bspw. Thiaziddiuretika) die GFR und die Nierendurchblutung senken und mit dem Risiko der Entwicklung einer interstitiellen Nephritis verbunden sind (für den Zusammenhang zwischen den Auswahlkriterien und dem CKD-Risiko siehe Abschnitt 5.2).

Werden die oben angeführten Auswahlregeln für die Abgrenzung der Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen angewandt, so werden hierüber insgesamt 91.902 Versicherte für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden (siehe Tabelle 45). Hiervon gehören 89.426 Versicherte zur Versichertengruppe mit einem hohen CKD-Risiko (True positive) und 2.476 Versicherte weisen ein niedriges CKD-Risiko auf (False positive). Von den insgesamt 97.886 Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch die Auswahlkriterien 8.460 Versicherte nicht für die ergänzenden Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl ihr Risikoprofil eine solche Auswahl indizieren würde (False negative). Die Sensitivität (True Positive Rate) der Auswahlkriterien beträgt 91,4 % (d. h. 91,4 % der Versicherten mit einem hohen CKD-Risiko werden durch die Auswahlregeln erfasst) bei gleichzeitig hoher Spezifität (True Negative Rate) in Höhe von 99,7 % (nur 0,3 % der Versicherten mit niedrigem CKD-Risiko werden für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt, obwohl dies aufgrund des geringen CKD-Risikos eigentlich nicht erforderlich ist). Die Genauigkeit (Accuracy) der Auswahlkriterien, die als Relation der korrekt ausgewählten Versicherten (True positive und True negative) zu allen Versicherten definiert ist, beläuft sich auf 98,7 %.

Tabelle 45: Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter ab 40 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Alter	Keine Auswahl	Auswahl über Auswahlkriterien	Gesamt
Niedriges CKD-Risiko (Risikoschicht 4–6)	755.924	2.476	758.400
Hohes CKD-Risiko (Risikoschicht 1–3)	8.460	89.426	97.886
Gesamt	764.384	91.902	856.286

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

In Tabelle 46 ist die Verteilung der Risikoschicht und das korrespondierende 3-Jahres-CKD-Risiko von Versicherten dargestellt, die von den gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden und mittels der Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt werden. Die Tabelle beinhaltet die gleichen Angaben auch für Versicherte, die von den Auswahlregeln nicht erfasst werden.

Die Darstellung zeigt, dass von insgesamt 24.967 Versicherten der Risikoschicht 1 fast alle (99,8 %) von den Auswahlregeln erfasst und für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt werden. Lediglich 43 Versicherte der Risikoschicht 1 (0,2 %) werden von den Auswahlregeln nicht erfasst, obwohl das Risikoprofil dieser Versicherten ergänzende Screening-Maßnahmen indizieren würde. Die für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählten Versicherten der Risikoschicht 1 weisen ein durchschnittliches 3-Jahres-CKD-Risiko von 25,6 % auf.

Von 33.295 Versicherten der Risikoschicht 2 wird mit 32.597 Versicherten (97,9 %) ein Großteil von den Auswahlregeln erfasst. Das 3-Jahres-CKD-Risiko der für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählten Versicherten der Risikoschicht 2 beläuft sich auf 12,2 %. Lediglich 698 Versicherte der Risikoschicht 2 (2,1 %) werden von den Auswahlregeln nicht erfasst, obwohl das Risikoprofil dieser Versicherten ergänzende Screening-Maßnahmen indizieren würde.

Von insgesamt 39.624 Versicherten der Risikoschicht 3 werden 31.905 Versicherte mit einem durchschnittlichen 3-Jahres-CKD-Risiko 6,4 % von den Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen erfasst. Diers entspricht einem Anteil von 80,5 % an allen Versicherten der Risikoschicht 3. 7.719 Versicherte der Risikoschicht 3 werden von den Auswahlregeln nicht erfasst, obwohl das Risikoprofil dieser Versicherten ergänzende Screening-Maßnahmen indizieren würde. Die meisten der Versicherten, die von den Auswahlregeln nicht erfasst werden, obwohl das Risikoprofil dieser Versicherten eine Auswahl indizieren würde, entfallen auf die Risikoschicht 3. Das durchschnittliche CKD-Risiko dieser nicht ausgewählten Versicherten beläuft sich auf 6,4 %. Rechnerisch entspricht dies 496 CKD-Fällen, die innerhalb der nächsten drei Jahre aus dieser Patientengruppe zu erwarten sind.

Versicherte der Risikoschichten 4–6 gehören nicht zur Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen. Dennoch werden mit den Auswahlregeln einige dieser Versicherten für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt. Betroffen von dieser „Fehlauswahl“ sind 2.456 Versicherte der Risikoschicht 4 und 20 Versicherte der Risikoschicht 5.

Die Auswahl dieser Versicherten aus den Risikoschichten 4 und 5 ist Ungenauigkeiten der Auswahlregeln geschuldet. Der Darstellung lässt sich jedoch auch entnehmen, dass der Umfang dieser Ungenauigkeiten gering ausfällt und zumindest bei Versicherten der Risikoschicht 4 nicht völlig grundlos erfolgt: Das durchschnittliche CKD-Risiko der ausgewählten Versicherten beträgt 5,0 %, was innerhalb der nächsten drei Jahre 124 CKD-Fälle erwarten lässt, die zumindest zum Teil durch die ergänzenden Screening-Maßnahmen frühzeitiger diagnostiziert und behandelt werden können. Die Auswahlregeln sind auch insofern zielgenau, da mit der Anwendung lediglich 20 Versicherte der Risikoschicht 5 und kein einziger Versicherter der Risikoschicht 6 ausgewählt wird, in der das CKD-Risiko am geringsten ausfällt.

Tabelle 46: Verteilung der Risikoschicht und CKD-Risiko von Versicherten, die von den gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden und über die Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt werden

Risikoschicht	Auswahl für ergänzende Screening-Maßnahmen auf Basis der Auswahlregeln		Nicht ausgewählt	
	Anzahl Versicherte	CKD-Risiko	Anzahl Versicherte	CKD-Risiko
1	24.924	25,6 %	43	20,0 %
2	32.597	12,2 %	698	10,9 %
3	31.905	7,2 %	7.719	6,4 %
4	2.456	5,0 %	41.471	4,0 %
5	20	2,8 %	68.427	2,5 %
6	0	–	646.026	0,7 %
Gesamt	91.902	13,9 %	764.384	1,1 %

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

Aus Tabelle 47 lässt sich die Anzahl der innerhalb der nächsten drei Jahre zu erwartenden CKD-Neuerkrankungen von Versicherten entnehmen, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden und mittels der Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt werden. Daraus ist ersichtlich, dass von 91.902 ausgewählten Versicherten voraussichtlich 12.802 erstmalig innerhalb der nächsten drei Jahre an CKD erkranken. Etwa die Hälfte der Neuerkrankungen (6.389 CKD-Fälle) entfällt auf Versicherte der Risikoschicht 1, die das höchste CKD-Risiko aufweisen, 31 % auf Risikoschicht 2 (3.992 CKD-Fälle)

und rund 18 % auf Risikoschicht 3 (2.297 CKD-Fälle). Ein kleiner Teil der Neuerkrankungen entfällt auf Versicherte der Risikoschicht 4 (124 CKD-Fälle).

Aus der erwarteten Verteilung des CKD-Stadiums lässt sich entnehmen, dass 269 Neuerkrankungen auf das Stadium G1 entfallen (2,1 % aller Neuerkrankungen), 2.254 auf das Stadium G2 (17,6 %), 6.306 auf das Stadium G3 (49,3 %), 744 auf das Stadium G4 (5,8 %) und 75 auf das Stadium G5 (0,6 %). Darüber hinaus können 1.060 Fälle mit sonstiger oder nicht näher bezeichneter chronischer Nierenkrankheit (ICD N18.8, N18.9) erwartet werden (8,3 % aller Neuerkrankungen) und 2.095 Neuerkrankungen mit nicht näher bezeichneter Niereninsuffizienz (ICD N19: 16,4 %).

Unter der Annahme, dass CKD-Neuerkrankungen in den Stadien G4 und G5 sowie die Hälfte der CKD-Neuerkrankungen mit Erstdiagnose in Stadium G3 durch ein ergänzendes Screening frühzeitiger, d. h. bereits im Jahr 2022 hätten entdeckt werden können, bedeutet dies, dass ein ergänzendes Screening auf Basis der Auswahlregeln das Potenzial aufweist, insgesamt 3.971 Neuerkrankungen frühzeitiger und damit in einem niedrigeren CKD-Stadium zu diagnostizieren und eine entsprechende Behandlung mit dem Ziel einzuleiten, die Progression zu vermeiden oder zumindest zeitlich zu verzögern. Die Number needed to treat (NNT), die ausdrückt, wie viele Behandlungen (in diesem Fall: ergänzende Screenings) erforderlich sind, um gegenüber der gegenwärtigen Situation einen einzelnen (zusätzlichen) positiven Ausgang zu erreichen (in diesem Fall: frühzeitigere Diagnose einer CKD-Erkrankung) beläuft sich auf 24 (aufgerundet). Das heißt, dass bei 24 zusätzlichen Screenings eine CKD-Neuerkrankung entdeckt wird, die ohne diese zusätzlichen Screenings erst zu einem späteren Zeitpunkt und womöglich in einem höheren CKD-Stadium entdeckt worden wäre.

Obwohl die Eingrenzung der Zielgruppe über die Auswahlregeln etwas ungenauer ist (siehe oben) als die Eingrenzung der Zielgruppe über das CKD-Risiko (vgl. Abschnitt 5.3), steht die Effizienz des Auswahlverfahrens einer Auswahl über den Risikoscore in nichts nach. Die leichte Ungenauigkeit des Auswahlverfahrens, die sich vor allem bei der Auswahl von Versicherten der Risikoschicht 3 zeigt und die tendenziell die Effizienz des Verfahrens verschlechtert, wird durch die stärkere Fokussierung auf Patientengruppen mit dem höchsten CKD-Risiko vollständig kompensiert.

Tabelle 47: Erwartete CKD-Fälle der mittels der Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählten Versicherten 2023–2025, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden

Risiko- schicht	Anzahl Versicherte	Erwartete CKD-Fälle innerhalb der nächsten drei Jahre der für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählten Ver- sicherten							
		Gesamt	Davon:						
			N18.1	N18.2	N18.3	N18.4	N18.5	N18.8, N18.9	N19
1	24.924	6.389	97	936	3.400	454	34	519	949
2	32.597	3.992	92	770	1.877	194	23	340	696
3	31.905	2.297	73	518	982	91	16	190	427
4	2.456	124	6	30	47	5	1	11	24
5	20	1	–	–	–	–	–	–	–
6	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Gesamt	91.902	12.802	269	2.254	6.306	744	75	1.060	2.095

Quelle: Berechnungen IGES auf Basis DAK-Routinedaten

6. Diskussion, Schlussfolgerungen und Empfehlungen

6.1 Diskussion der Ergebnisse der epidemiologischen Analysen

Nach den Analysen dieses Versorgungsreports litten 2022 in Deutschland etwa 6,9 % der Bevölkerung ab 40 Jahren unter einer ärztlich festgestellten chronischen Nierenerkrankung (CKD). Einen sehr ähnlichen Wert (7,1 %) hatte auch das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (ZI) auf Grundlage der dort vorliegenden vertragsärztlichen Abrechnungsdaten für das Jahr 2022 ermittelt (Holstiege et al. 2024). In absoluten Zahlen handelt es sich um etwa drei Millionen Menschen (DAK-Gesundheit im Jahr 2022: 302.187 Versicherte).

Die Datenbasis des DAK-Versorgungsreports unterscheidet sich in mehrerlei Hinsicht von den ZI-Daten, weshalb die leichte Abweichung der Ergebnisse nicht überrascht: Zum einen beruhen die Analysen nur auf Versicherten der DAK-Gesundheit, wobei Besonderheiten in der Alters- und Geschlechtsstruktur dieser Versichertenpopulation für die Hochrechnung auf die Bundesrepublik durch Standardisierung ausgeglichen wurden. Die Datenbasis umfasst nicht nur die vertragsärztlichen Abrechnungen über die Kassenärztlichen Vereinigungen, sondern auch die auf anderem Wege abgerechneten Leistungen der hausarztzentrierten Versorgung. Wichtigster Unterschied zu der ZI-Analyse ist die abweichende Operationalisierung der CKD: Während das ZI lediglich die in den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten dokumentierten Diagnosen (gesicherte Diagnosen in mindestens zwei Quartalen, sog. M2Q-Kriterium) berücksichtigt, wird im vorliegenden Versorgungsreport, entsprechend der Vorgehensweise des morbiditätsbezogenen Risikostrukturausgleichs, darüber hinaus eine Diagnosevalidierung aufgrund von CKD-assoziierten Arzneimittelverordnungen vorgenommen. Dies könnte zu der geringfügig niedrigeren Prävalenzschätzung beigetragen haben.

Absolut leben mehr Frauen als Männer mit einer CKD, was jedoch lediglich der höheren Lebenserwartung von Frauen geschuldet ist, die dazu führt, dass in den höheren Altersgruppen, in denen die CKD besonders verbreitet ist, mehr Frauen als Männer leben. Relativ gesehen, d. h. bezogen auf die Personen der jeweiligen Altersgruppe sind Männer durchweg stärker von CKD betroffen als Frauen. In den Altersgruppen oberhalb von 70 Jahren beträgt bei den DAK-Versicherten der Unterschied in der Prävalenz mehr als fünf Prozentpunkte (z. B. 70 bis unter 80 Jahre: Frauen 10,3 %, Männer 15,5 %). Die ZI-Studie kommt bezüglich der Geschlechtsunterschiede zu ähnlichen Ergebnissen.

Bei der Mehrzahl der Versicherten liegt ausweislich der codierten Diagnose eine CKD im Stadium G3 vor (41,2 %). Auf die beiden niedrigeren Stadien G1 (5,3 %) und G2 (17,6 %) entfallen demgegenüber deutlich niedrigere Anteile, obwohl plausiblerweise anzunehmen ist, dass diese niedrigeren Krankheitsstadien deutlich stärker verbreitet sind. Hintergrund dürfte sein, dass eine explizite Diagnosedokumentation meist erst ab dem Krankheitsstadium G3 erfolgt. Auch die Definition der CKD in der DEGAM-Leitlinie zur Versorgung der Nierenerkrankheit in

der Hausarztpraxis entspricht weitgehend dem Stadium G3. Fast 15 % der DAK-Versicherten mit CKD haben eine CKD in einem der beiden besonders kritischen, weil zunehmend mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie verbundenen, Stadien G4 (9,8 %) und G5 (3,9 %).

In der Population der DAK-Versicherten ab 40 Jahren hat der Versorgungsreport im Jahr 2022 bei etwas über 63.000 Versicherten eine erstmalige Diagnose einer CKD ermittelt. Dies entspricht einer Inzidenzrate von 1,7 %. Bei der Mehrzahl dieser Betroffenen ist im Jahr der ersten Diagnosestellung das CKD-Stadium G3 codiert (43,9 %) oder eines der beiden niedrigeren Stadien (23,7 %) bzw. eine sonstige oder nicht näher bezeichnete chronische Nierenkrankheit bzw. Niereninsuffizienz (25,6 %).

Anlass zur Besorgnis gibt der Befund, dass bei 5,8 % bereits bei der ersten Diagnosestellung ein Stadium G4 und bei weiteren 1,1 % sogar ein Stadium G5 diagnostiziert wurde. Bei diesen insgesamt etwa 4.300 DAK-Versicherten ist die Erkrankung bereits so weit fortgeschritten, dass ein hohes Risiko für eine Nierenersatztherapie in absehbarer Zeit besteht. Ziel muss es sein, CKD-Erkrankungen in einem früheren Stadium zu entdecken, so dass die Chance besteht, ein Fortschreiten der Erkrankung in ein kritisches Stadium zu verhindern. Entsprechende Ansatzpunkt für ein gezieltere Überwachung von Risikopatienten beschreibt dieser DAK-Versorgungspunkt.

Zusammenfassend ist aus den Ergebnissen folgende Schlussfolgerung abzuleiten:

- Die Überwachung von Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer CKD sollte verbessert werden, um zu verhindern, dass eine Feststellung der Erkrankung erst in einem höheren Krankheitsstadium (G4, G5) erfolgt.

6.2 Diskussion der Ergebnisse der Analysen zur aktuellen Versorgung der CKD sowie der Grund- und Begleiterkrankungen

Die DEGAM-Leitlinie erachtet eine grundsätzliche Vorstellung von CKD-Patienten bei einem Facharzt für Nephrologie angesichts der Häufigkeit des Krankheitsbildes und des in den frühen Krankheitsstadien geringen Komplikationsrisikos nicht für erforderlich. Die Entscheidung über eine Überweisung sollte vor allem das Risiko einer Krankheitsprogression berücksichtigen. Zur Unterstützung des Abwägungsprozesses bietet die Leitlinie eine Liste von Kriterien, die neben medizinischen Aspekten auch den Patientenwunsch und die Lebenserwartung umfassen (vgl. Abschnitt 2.7). Ferner sollte zwischen einer einmaligen Vorstellung und einer kontinuierlichen nephrologischen Mitbetreuung unterschieden werden (DEGAM 2024).

Nach den Ergebnissen dieses Versorgungsreports hatten im Jahr 16,7 % der DAK-Versicherten mit CKD mindestens einen Kontakt zu einer Fachärztin oder einem Facharzt für Nephrologie. Der Anteil liegt erwartungsgemäß in den höheren Krankheitsstadien deutlich höher, erreicht aber auch bei den Versicherten, bei denen ein Stadium G5 codiert ist, nur etwa 77 %. In einer Studie auf Grundlage der vertragsärztlichen Abrechnungsdaten aller GKV-Versicherten

in Deutschland wurde im Jahr 2022 für die Patienten mit CKD-Stadium 3 eine Mitversorgungsquote von etwa 36 % (DAK-Versorgungsreport: 18,0 %) und im Stadium 4 von knapp 65 % (DAK-Versorgungsreport: ca. 45 %) gefunden. Patienten im Stadium 5 ohne Nierenersatztherapie sahen zu etwa 75 % und diejenigen mit Ersatztherapie zu 98 % einen Nephrologen (DAK-Versorgungsreport, alle Patienten in G5: 77 %) (Samson-Himmelsstjerna et al. 2024). Die Ursachen für diese deutlichen Unterschiede in der Mitversorgung durch eine nephrologische Facharztpraxis müssten durch detailliertere Analysen geklärt werden, die – ebenso wie eine Untersuchung der Intensität der Mitversorgung – im Rahmen des Versorgungsreports nicht durchgeführt werden konnten. Unter Umständen spielen auch Unterschiede in der Methodik eine Rolle (im vorliegenden Versorgungsreport wurden Facharztkontakte nur gezählt, wenn auch eine CKD-Diagnose codiert wurde).

Eine Dialysebehandlung erfolgt bei 2,7 % der Versicherten mit einem CKD-Stadium G4 und bei 64,5 % im Stadium G5. Ferner leben knapp 2.800 Versicherte – entsprechend 0,9 % der CKD-Patienten – mit einem Nierentransplantat. Die Verhinderung eines Fortschreitens der Erkrankung bis zur Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie ist ein Hauptziel der CKD-Behandlung. Die Ergebnisse zur Krankheitsprogression in Abschnitt 4 (vgl. auch Abschnitt 6.3) zeigen, dass innerhalb von fünf Jahren bei über 6 % der Patienten die Krankheit bis zum Stadium G5 fortschreitet.

Es gibt fast keine CKD-Patienten, die nicht wegen einer der beiden wichtigsten Grunderkrankungen – Bluthochdruck und Diabetes mellitus (Typ 1 und Typ 2) – in ärztlicher Behandlung sind (97,7 %). Die Nierenschädigung (Nephropathie) ist bei diesen Erkrankungen eine verbreitete Komplikation und soll entsprechend auch als Diagnose codiert werden. Bei insgesamt 29,1 % der CKD-Patienten ist eine diabetische oder vaskuläre Nephropathie als Diagnose dokumentiert, wobei die erstere mit 18,3 % dominiert (vaskuläre: 7,5 %, beide 3,3 %).

Die Ergebnisse zur aktuellen Versorgung unterstreichen ferner die besondere Bedeutung der vergleichsweise selteneren, aber für die schweren Verläufe und die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie besonders bedeutsamen spezifischen Nierenerkrankungen. Wegen einer glomerulären Erkrankung (N00 bis N08, ohne N08.3) werden 3,1 % der CKD-Patienten behandelt, wegen einer tubulointerstitiellen Erkrankung (N10 – N16, ohne N13) 2,1 %. Beide Gruppen zusammen stellen jedoch 29,1 % der DAK-Versicherten in Dialysebehandlung. Bei 39,1 % der Versicherten mit vorangegangener Nierentransplantation ist ebenfalls eine Behandlung wegen Erkrankungen aus diesen beiden Gruppen dokumentiert.

Ein eigener Untersuchungsteil wurde den Ko-Morbiditäten sowie der Versorgung der DAK-Versicherten mit einer CKD im Stadium G3 gewidmet. Diese Patienten sind sowohl unter den Neuerkrankungen (44 %) als auch bei den prävalenten CKD-Patienten (41 %) die am stärksten besetzte Teilgruppe.

Bei 11,5 % der Patienten im Stadium G3 wurde in den Abrechnungsdaten im Laufe des ganzen Untersuchungsjahres 2022 keine Laboruntersuchung zur Überwachung der Nierenfunktion gefunden. Dies steht im Widerspruch zur Leitlinienempfehlung, die bei diesen Patienten eine

jährliche Kontrolluntersuchung vorsieht. Empfehlungen zur gezielten Identifikation von CKD-Patienten mit erhöhtem Progressionsrisiko, die nach den analysierten Versorgungsdaten keine geeigneten Laboruntersuchungen erhalten haben, werden in Abschnitt 6.4 diskutiert.

Die Analysen zeigen ferner, dass viele Patienten im CKD-Stadium G3 Begleiterkrankungen aus dem Spektrum der Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweisen, wobei auffiel, dass nur die Hälfte der Herzkranken am DMP-Programm Koronare Herzerkrankung teilnimmt, wogegen die Teilnahme der Versicherten mit Diabetes am jeweiligen DMP mit etwa drei Vierteln der Betroffenen besser ist. Möglicherweise nehmen Patienten, die für beide DMP-Programme in Frage kommen vielfach nur an einem DMP teil, obwohl eine parallele Teilnahme möglich ist.

Die Behandlung des hohen Blutdrucks ist eine der zentralen Therapiemaßnahmen bei CKD-Patienten und trägt sowohl zur Senkung des CKD-Progressionsrisikos als auch des generellen kardiovaskulären Risikos bei (DEGAM 2024). Als Mittel der ersten Wahl, vor allem wenn eine Proteinurie vorliegt, gelten Medikamente aus der Substanzgruppe der RAS-Hemmer. Auch CKD-Patienten ohne Bluthochdruck, aber mit Diabetes und Proteinurie können wegen des positiven Effekts auf das Progressionsrisiko von der Behandlung mit diesen Substanzen profitieren. Die Analyseergebnisse zeigen, dass über 85 % der Patienten im CKD-Stadium G3 mit einem Medikament aus dieser Wirkstoffgruppe behandelt werden. Darüber hinaus kommen auch die anderen antihypertensiven Wirkstoffgruppen breit zum Einsatz.

Besondere Bedeutung in der Behandlung der CKD haben inzwischen die ursprünglich für die Behandlung des Diabetes mellitus entwickelten SGLT2-Hemmer, die sich als wirksam gegen das Fortschreiten der Krankheit erwiesen haben. Internationale medizinische Leitlinien und auch die DEGAM-Leitlinie empfehlen den Einsatz dieser Medikamente bei Patienten mit stark erhöhter Albuminurie ($> 300 \text{ mg/g}$) oder mäßig bis hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion ($\text{eGFR} < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Diese Empfehlung gilt auch für CKD-Patienten ohne Diabetes-erkrankung.

Die deskriptiven Ergebnisse dieses Versorgungsreports zum Einsatz von SGLT2-Hemmern sind für die Situation im Jahr 2025 nur noch bedingt aussagekräftig, da es im Analysejahr 2022 noch keine Zulassung für den Einsatz von SGLT2-Hemmern bei CKD-Patienten ohne Diabetes-erkrankung gab. Mit Blick auf die CKD-Patienten des Stadiums G3, bei denen auch ein Diabetes mellitus dokumentiert ist, zeigen die Ergebnisse, dass zwischen etwas über 50 % (Patienten ohne codierte Nephropathie) und nahezu 70 % (mit Nephropathie) mit oralen Antidiabetika behandelt werden, davon 40 % mit SGLT2-Hemmer. Betrachtet man die CKD-Patienten ohne dokumentierten Diabetes – bei denen im Jahr 2022 in Bezug auf die SGLT2-Hemmer somit noch ein „off-label use“ vorlag – so erhielten etwa 20 % der Patienten mit Nephropathie-Diagnose ein orales Antidiabetikum, davon knapp 60 % mit einem SGLT2-Hemmer. Von den übrigen CKD-Patienten im Stadium G3 ohne Diabetes wurde nur ein kleiner Teil (5–6 %) mit einem Antidiabetikum behandelt, davon 95 % mit einem SGLT2-Hemmer. Es ist anzunehmen, dass SGLT2-Hemmer inzwischen bei CKD-Patienten häufiger als im Jahr 2022 verordnet werden. Auch im folgenden Abschnitt kommentierten Ergebnisse aus den Analysen zum Progressionsrisiko bestätigen den positiven Effekt dieser Wirkstoffe.

Neben den Grunderkrankungen Bluthochdruck und Diabetes spielt auch der Gebrauch von nierenschädlichen Arzneimitteln eine Rolle bei der Entstehung bzw. dem Verlauf der chronischen Nierenkrankheit. Die Leitlinien empfehlen daher besondere Wachsamkeit bzw. Zurückhaltung beim Einsatz von Arzneimitteln, die als Nebenwirkung die Nieren schädigen können. Um diesen Aspekt untersuchen zu können, wurden potenziell „nephrotoxische Arzneimittel“ anhand der ABDA-Fachinformationen identifiziert. Sofern Verordnungen von Wirkstoffen aus einer dieser 179 Wirkstoffgruppen dokumentiert waren, wurde zusätzlich zwischen einer „kurzzeitigen“ (weniger als 183 definierte Tagesdosen/DDD) und einer „längerfristigen“ Exposition (ab 183 DDD) unterschieden. Die Analyseergebnisse zeigen, dass über 91 % der CKD-Patienten im Stadium G3 zumindest kurzfristig mit entsprechenden Arzneimitteln behandelt werden, die Mehrzahl (ca. 74 %) sogar längerfristig (17 % kurzfristig). Am häufigsten sind dabei Mittel bei Säurebedingten Erkrankungen (49 % mit Verordnung: 41 % längerfristig, 8 % kurzfristig), Analgetika (44 % mit Verordnung: 1 % längerfristig, 43 % kurzfristig) und Mittel, die den Lipidstoffwechseln beeinflussen (33 % mit Verordnung: 26 % längerfristig, 7 % kurzfristig) vertreten.

In den Analysen des Versorgungsreports wurden signifikante Effekte der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln sowohl auf das Auftreten einer CKD-Erkrankung als auch auf das Voranschreiten einer bestehenden Erkrankung im Stadium G3 gefunden. Der breite Einsatz solcher Wirkstoffe sollte daher noch kritischer hinterfragt bzw. stärker nach alternativen Behandlungsoptionen gesucht werden.

Zusammenfassend sind mit Blick auf die aktuelle Versorgung folgende Punkte hervorzuheben, bei denen u. U. Verbesserungen sinnvoll und möglich sind:

- Der Anteil von Patienten im höchsten CKD-Stadium G5, der im Laufe eines Jahres mindestens einen Kontakt zu einer nephrologischen Praxis hatte erscheint mit 77 % niedrig.
- Die von der DEGAM-Leitlinie empfohlene jährliche Überprüfung der Nierenfunktion bei Patienten im CKD-Stadium G3 wird noch nicht vollständig umgesetzt.
- Der Einsatz von potenziell nierenschädigenden Arzneimitteln sollte noch kritischer geprüft werden.

6.3 Diskussion der Ergebnisse zum Progressionsrisiko

Die Verhinderung eines Fortschreitens der Erkrankung bis zum Nierenversagen ist das zentrale Ziel der CKD-Behandlung. Dementsprechend spielt auch die Beurteilung des Progressionsrisikos im Rahmen der kontinuierlichen, meist hausärztlichen, Versorgung dieser Patienten eine wichtige Rolle. Auch das in Tabelle 1 wiedergegebene KDIGO-Risikomodell fokussiert diesen Aspekt, indem zu jeder Kombination von Stadien der Nierenschädigung die Zahl, der im Laufe eines Jahres pro 1.000 Patienten erwarteten Fälle von Nierenversagen angegeben ist.

Der DAK-Versorgungsreport hat das Thema der Krankheitsprogression anhand von Routinedaten der Krankenkassen zum einen deskriptiv untersucht: Wie viele Patienten eines gegebenen CKD-Stadiums erreichen innerhalb eines 5-Jahreszeitraums ein höheres Krankheitsstadium? Diese Analysen beziehen alle DAK-Versicherten ein, bei denen gemäß den Kriterien dieser Studie im Jahr 2017 eine CKD im Stadium G1 bis G4 vorlag.

Zum anderen wurde ermittelt, inwieweit sich in diesem Datenmaterial relevante Risikofaktoren für eine Progression identifizieren bzw. wie gut sich besonders gefährdete Patienten auf dieser methodischen Grundlage beschreiben und eingrenzen lassen. Ferner wurde geprüft, inwieweit Patienten mit hohem Progressionsrisiko entsprechend der Leitlinienempfehlung regelmäßig hinsichtlich der Nierenfunktion durch geeignete Laboruntersuchungen überwacht werden. Diese Analysen beziehen sich nur auf Versicherte, bei denen im Jahr 2017 eine CKD des Stadiums G3 diagnostiziert war und bei denen die Verhinderung eines weiteren Fortschreitens der Erkrankung besonders wichtig ist.

Von allen Patienten mit CKD-Stadium G1 bis G4 im Ausgangsjahr zeigen 31 % über den 5-Jahreszeitraum eine Progression in ein höheres Stadium. Am häufigsten ist ein Fortschreiten aus den beiden niedrigen Stadien G1 und G2 (jeweils ca. 42 % mit Progression). Eine Progression von G3 nach G4 bzw. G5 erfolgt in etwa 26 % der Patienten, von G4 nach G5 bei etwa 21 % der Betroffenen. Von den Versicherten, die im ersten Jahr des Zeitraums ein Stadium G1 bis G4 aufwiesen, erreichen 6,3 % innerhalb von fünf Jahren das Stadium G5. Bezieht man auch die Patienten mit ein, die im Ausgangsjahr eine CKD-Diagnose ohne Angabe des Stadiums hatten, dann erreichen 5,4 % (13.845/258.922) innerhalb von fünf Jahren das CKD-Stadium G5, in dem fast zwei Drittel der Betroffenen eine Nierenersatztherapie erhalten.

Die regressionsanalytische Untersuchung der Einflussfaktoren berücksichtigt 106.320 DAK-Versicherte, bei denen im Jahr 2017 ein CKD-Stadium G3 dokumentiert war und die im Jahr 2017 keinerlei Dialyseleistungen erhalten haben. Gut ein Viertel dieser Patienten (25,5 %) weist in den folgenden fünf Jahren eine Krankheitsprogression auf, die meisten (ca. 21 %) in das Stadium G4. Die Ergebnisse der Regressionsanalyse stellen jeweils den isolierten Effekt des betrachteten Einflussfaktors unter Kontrolle des Einflusses aller übrigen einbezogenen Faktoren dar (Veränderung des Risikos bei einer Person, die den Faktor aufweist gegenüber einer Person, die den Faktor nicht aufweist, aber ansonsten der ersten Person gleicht). Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die identifizierten Faktoren, auch wenn sie in der statistischen Analyse einen starken Effekt zeigen, nicht unbedingt kausal für die Progression verantwortlich sein müssen. Unter Umständen zeigt ein Faktor – wie bspw. die Verordnung bestimmter Arzneimittel – nur an, dass die eigentlich für die Progression verantwortliche Grunderkrankung ein bestimmtes (fortgeschrittenes) Stadium erreicht hat.

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Das niedrigste Progressionsrisiko haben Patienten im Altersbereich von 60 bis 69 Jahren, das höchste Risiko haben demgegenüber die jüngste (40 bis 49 J.) und die höchste Altersgruppe (80 und älter).

- Unter statistischer Kontrolle von Alter, Morbidität und Pharmakotherapie (inkl. der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln) zeigt sich kein Geschlechtsunterschied in Bezug auf die Progression von G3 in ein höheres CKD-Stadium.
- Komplikationen der CKD-Erkrankung haben vielfach starke oder sehr starke Effekte auf den Krankheitsfortschritt. Neben seltenen Komplikationen betrifft dies auch vergleichsweise häufigere Komplikationen (z. B. akutes Nierenversagen, Anämie).
- Sofern bei den Grunderkrankungen eine Nierenschädigung dokumentiert ist (insbes. bei vaskulärer Nephropathie) sowie bei Vorliegen zahlreicher weiterer Begleiterkrankungen steigt die Wahrscheinlichkeit einer Progression. Besonders hervorzuheben sind dabei Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels, die unter den Patienten weit verbreitet sind (ca. 37 %) und mit einer starken Risikoerhöhung einher gehen.
- In Bezug auf die Pharmakotherapie der Grunderkrankungen zeigen sich teilweise sehr starke Effekte auf das Progressionsrisiko (z. B. für Diuretika, Insuline), die jedoch vermutlich vor allem das fortgeschrittene Stadium der Grunderkrankungen reflektieren.
- Der ausgeprägteste protektive Effekt der gesamten Analyse wurde für die Behandlung mit einem SGLT2-Hemmer festgestellt. Die Behandlung mit diesen Wirkstoffen reduziert das Risiko eines Krankheitsfortschritts in erheblichem Maße.
- Die weit verbreitete Anwendung potenziell nephrotoxischer Arzneimittel erhöht bei kurz-dauernder und noch stärker bei längerfristiger (183 DDD und mehr) Anwendung das Risiko.

Basierend auf den Ergebnissen der Analyse der Einflussfaktoren wurden die Versicherten entsprechend ihres daraus berechneten Risikoscores für eine Krankheitsprogression in Schichten mit absteigendem Progressionsrisiko eingruppiert. Jede der obersten fünf Schichten umfasst jeweils 10 % der Patienten, die sechste Schicht die verbleibenden 50 % mit dem niedrigsten Progressionsrisiko. Anschließend wurde ermittelt, inwieweit bei den Patienten eine der DEGAM-Leitlinie entsprechende Untersuchung der Nierenfunktion stattgefunden hat.

Die Patienten in der obersten Risikoschicht weisen ein durchschnittliches Progressionsrisiko von fast 44 % auf (Progressionsrisiko der gesamten Untersuchungspopulation: 24 %). Von diesen Patienten wurden knapp 5 % nicht leitliniengerecht überwacht. Der Anteil der nicht überwachten Patienten nimmt mit sinkendem Progressionsrisiko zu, in der vierten Risikoschicht (Progressionsrisiko 26 %) beträgt er 11,1 %, in der fünften Schicht (Progressionsrisiko 24 %) 12,2 % und bei den unteren 50 % der Patienten 14 %.

Die Stringenz der ärztlichen Überwachung der Nierenfunktion bei Patienten mit CKD-Stadium G3 orientiert sich also grundsätzlich am Risiko der Patienten für ein Fortschreiten der Erkrankung. Anzumerken bleibt jedoch, dass gemäß der Leitlinie eigentlich alle Patienten im Stadium G3 (mindestens) eine jährliche Untersuchung der Nierenfunktion erhalten sollten, um ggf. rechtzeitig durch eine Anpassung der Behandlung reagieren zu können. Diese Empfehlung enthielt auch bereits die frühere Fassung (Stand 2019) der DEGAM-Leitlinie (DEGAM 2019).

6.4 Diskussion der Ergebnisse zum Potenzial ergänzender Screening-Maßnahmen

Regelmäßige Untersuchungen der Nierenfunktion zur Entdeckung einer chronischen Nierenerkrankung empfehlen die medizinischen Leitlinien nur bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine CKD, also vor allem bei Vorliegen der wichtigsten Grunderkrankungen (Bluthochdruck, Diabetes) sowie bei ausgewählten weiteren Risikofaktoren (z. B. regelmäßige Einnahme nephrotoxischer Arzneimittel, Familienanamnese, relevante Nierenerkrankungen). Ein allgemeines bevölkerungsbezogenes Screening, d. h. eine Untersuchung mit dem alleinigen Ziel der Entdeckung einer CKD ohne einen anderweitigen Anlass zur Untersuchung der Nierenfunktion, wird dagegen nicht empfohlen (DEGAM 2024). Die Frage eines allgemeinen Bevölkerungsscreenings ab einer bestimmten Altersschwelle wird jedoch in der Fachliteratur immer wieder kontrovers diskutiert.

Der DAK-Versorgungsreport hat die Frage nach dem potenziellen Nutzen erweiterter Screening-Maßnahmen nicht zuletzt vor dem Hintergrund der neuen Möglichkeiten zur datengestützten Eingrenzung von Risikogruppen aufgegriffen, die den Krankenkassen durch den 2024 in Kraft getretenen § 25b SGB V eingeräumt wurden. Diese Rechtsgrundlage gestattet es den Krankenkassen, gestützt auf Analysen der bei ihnen ohnehin vorhandenen Leistungsdaten, Versicherte auf das Vorliegen schwerwiegender Gesundheitsgefährdungen hinzuweisen. Ob ein solches Vorgehen grundsätzlich in Betracht kommt, hängt nicht allein von der rechtlichen Grundlage, sondern auch von der technischen Realisierbarkeit ab, also der Frage, ob mit den Routinedaten überhaupt eine sinnvolle Identifikation bzw. Eingrenzung von gefährdeten Versicherten möglich ist. Sollte dies der Fall sein, wäre in weiteren Schritten zu prüfen, ob eine Benachrichtigung der betreffenden Versicherten effektiv wäre, d. h. zu einer relevanten Reduktion der Gesundheitsgefährdung führen würde, und zudem in einem angemessenen Verhältnis zu dem erforderlichen Aufwand stünde.

Im Rahmen des Versorgungsreports wurde primär die technische Realisierbarkeit untersucht, also die Leistungsfähigkeit von statistischen Modellen zur Vorhersage des CKD-Risikos und einer daran anknüpfenden Identifikation von Versichertengruppen mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer CKD in absehbarer Zeit. Ein gezieltes Screening von Versichertengruppen aufgrund routinedatenbasierter Risikoabschätzungen wäre eine mögliche Ergänzung der in den medizinischen Leitlinien empfohlenen risikobasierten Vorgehensweise. Angesichts der nach wie vor wenig entwickelten Versorgungstransparenz ist nicht auszuschließen, dass einem einzelnen Arzt die erforderlichen Informationen zur Beurteilung der Risikosituation eines Versicherten nicht vollständig vorliegen (z. B. bzgl. der von anderen Ärzten verordneten Medikamente). Die Kassendaten ergeben dagegen ein weitgehend vollständiges Bild zumindest der zu Lasten der GKV erbrachten Versorgung.

Als Besonderheit der Analyse ist hervorzuheben, dass nicht nur die Wahrscheinlichkeit für eine CKD-Diagnose in den folgenden drei Jahren geschätzt, sondern auch geprüft wird, inwieweit die Nierenfunktion der Versicherten mit einem erhöhten Risiko bereits im Kontext

von anderen Anlässen überwacht wird. Als Potenzial für ergänzende Screening-Maßnahmen werden somit nur Patienten mit erhöhtem Risiko **und** fehlender Überwachung gewertet.

Im ersten Analyseschritt wurde ein komplexes statistisches Modell zur Vorhersage der Erst-diagnose einer CKD-Erkrankung entwickelt. Das Modell umfasst zahlreiche aus der Literatur bekannte Risikofaktoren und quantifiziert deren Relevanz. Wesentliche Ergebnisse sind bspw. die starke Altersabhängigkeit des CKD-Risikos und die zentrale Rolle der Grunderkrankungen Bluthochdruck und Diabetes insbesondere, wenn sich eine diabetische bzw. vaskuläre Nephropathie entwickelt hat.

Eindeutige Effekte zeigen sich auch bezüglich der Exposition gegenüber nephrotoxischen Arzneimitteln, die das Risiko um so stärker erhöhen, je länger sie eingenommen werden. Auffällig ist vor allem auch die starke Verbreitung der Verordnung dieser Medikamente: Von den insgesamt in die Analyse der CKD-Risikofaktoren einbezogenen 3,36 Mio. DAK-Versicherten ab 40 Jahren wiesen innerhalb der drei Jahre des Untersuchungszeitraums (2020–2022) etwa 2,6 Mio. Versicherte (77,5 %) Verordnungen von Arzneimitteln auf, bei denen als Nebenwirkung eine Schädigung der Nieren angegeben ist. Von diesen 2,6 Mio. erhielt etwa die Hälfte (1,275 Mio.) eine hohe Jahresdosis (183 DDD und mehr) im aktuellen, dem Vorjahr oder in beiden Jahren. Das bedeutet, dass bei 38 % der DAK-Versicherten ab 40 Jahren allein aufgrund der Exposition gegenüber potenziell nierenschädlichen Arzneimitteln eine Erhöhung des CKD-Risikos um 0,6 bis 1,0 Prozentpunkte vorliegt.

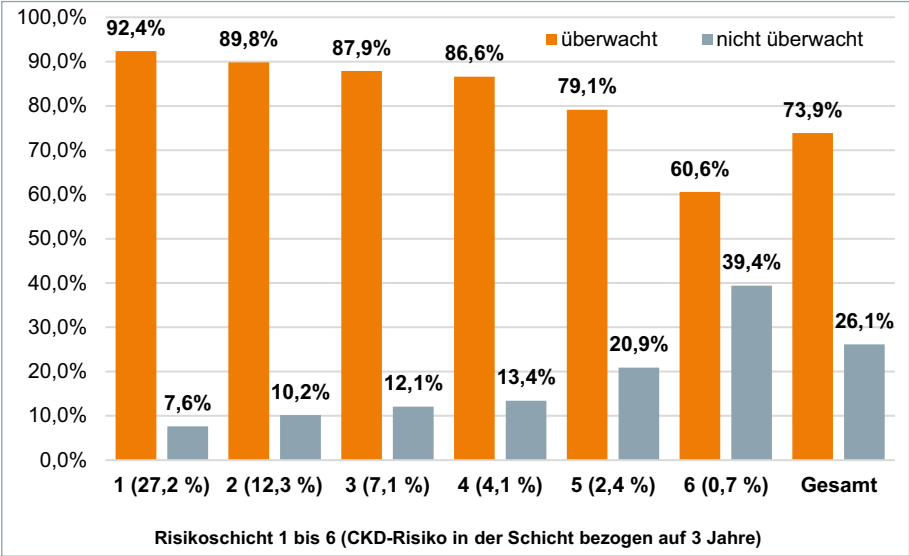
Im nächsten Analyseschritt wurde das Modell zur Vorhersage des CKD-Risikos auf die Population der DAK-Versicherten ohne CKD-Diagnose des Jahres 2022 (N=3,3 Mio.) angewandt. Analog zu der Vorgehensweise bei der Untersuchung des Progressionsrisikos wurden die Versicherten auf Grundlage ihres aus dem Modell berechneten CKD-Risikoscores in sechs Schichten mit absteigendem CKD-Risiko eingruppiert, wobei in den ersten fünf Schichten jeweils 10 % der Versicherten und in der sechsten Schicht die 50 % mit dem niedrigsten Risiko zusammengefasst sind.

Das durchschnittliche, aufgrund des Vorhersagemodells geschätzte, Risiko der Untersuchungspopulation, im Laufe der folgenden drei Jahre an einer CKD zu erkranken beträgt 5,7 %, d. h. bei ca. 188.000 der insgesamt etwa 3,3 Mio. DAK-Versicherten der Untersuchungsgruppe wird eine CKD diagnostiziert werden. Die 50 % der Versicherten mit dem niedrigsten Risiko (Risikoschicht 6) haben ein Risiko von 0,7 % für die Entwicklung einer CKD in den folgenden drei Jahren, bei den 10 % der Versicherten in der höchsten Schicht beträgt es 27,2 %.

Bei 2,4 Mio. (74 %) der 3,3 Mio. Versicherten ab 40 Jahren wird die Nierenfunktion ausweislich der Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit im Untersuchungszeitraum bereits durch geeignete Laboruntersuchungen überwacht. Für ein zusätzliches Screening kämen etwa 0,856 Mio. Versicherte (26 %) in Betracht, deren Nierenfunktion nicht ärztlich kontrolliert wird. Dieses erste Ergebnis zeigt, dass ein Screening der Allgemeinbevölkerung ab 40 Jahren – beispielsweise nach Art des in den Niederlanden erprobten „häuslichen Screenings“ (van Mil et al. 2023, vgl. Abschnitt 1) – ganz überwiegend Personen einbeziehen würde, bei denen

bereits eine ärztliche Untersuchung der Nierenfunktion im Rahmen anderer Versorgungsanlässe stattfindet.

Abbildung 2: Anteil Versicherte mit ärztlicher Überwachung der Nierenfunktion nach vorhergesagtem Risiko für das Auftreten einer CKD in den folgenden 3 Jahren



Quelle: IGES auf Basis von Daten der DAK-Gesundheit

Die nach Risikoschichten differenzierte Analyse zeigt, dass der Anteil Versicherte, bei denen eine Überwachung der Nierenfunktion erfolgt von der höchsten zur niedrigsten Risikoschicht abnimmt (Abbildung 2). Das bedeutet, dass in der aktuellen Versorgung bereits eine risikoabhängige Überwachung der Nierenfunktion stattfindet. Bemerkenswert ist auch der hohe Anteil von Versicherten in der untersten Risikoschicht, der Untersuchungen erhält, die eine Beurteilung der Nierenfunktion erlauben (60,6 % in Risikoschicht 6).

Von den ca. 188.000 Versicherten, bei denen gemäß dem Prädiktionsmodell in den folgenden drei Jahren mit der Diagnose einer CKD zu rechnen ist, werden 21.022 (11,2 %) nicht ärztlich überwacht. Das Risikomodell ermöglicht auch eine Vorhersage des CKD-Stadiums, das bei diesen Versicherten festgestellt werden wird. Demnach ist damit zu rechnen, dass bei 1.370 Versicherten (6,5 % der nicht 21.022 nicht Überwachten) bereits initial ein CKD-Stadium G4 oder G5 festgestellt wird und bei 9.048 Personen ein Stadium G3. Insbesondere mit Blick auf die G4/G5-Fälle ist nicht auszuschließen, dass die Erkrankung im Bezugsjahr 2022 bereits vorhanden, aber noch nicht festgestellt bzw. dokumentiert ist.

Nimmt man an, dass durch ergänzende Screening-Maßnahmen alle Neuerkrankungen der Stadien G4/G5 und die Hälfte der Personen im Stadium G3 entdeckt werden könnten, dann ergibt sich ein Potenzial von 5.894 Neuerkrankungen, die durch das Screening einer frühzeitigeren Behandlung zugeführt werden könnten.

- Ein Screening, dass sich lediglich auf das Auswahlkriterium „Nierenfunktion nicht überwacht“ stützte, müsste alle 0,856 Mio. DAK-Versicherten einbeziehen, deren Nierenfunktion im Jahr 2022 nicht ärztlich überwacht wurde. Dies ergäbe ein Verhältnis von 146 zu untersuchende Personen je neu entdeckter CKD-Fall (Number needed to treat, NNT).
- Deutlich effizienter wäre ein Screening, das nur Versicherte aus den drei obersten Risikoschichten einbezieht. Unter der gleichen Annahme zur Wirksamkeit des Screenings (alle G4/G5, die Hälfte der G3) könnten in den oberen drei Schichten 4.096 Neufälle entdeckt werden. Dafür müssten 97.616 bisher nicht überwachte Versicherte untersucht werden, entsprechend einer NNT von ca. 24 zu untersuchenden Personen je entdeckter Krankheitsfall.

Die effizientere Vorgehensweise setzt allerdings voraus, dass das in diesem Versorgungsreport entwickelte Risikovorhersagemodell zum Einsatz käme, d. h. dass den Ärzten die Information über den CKD-Risikostatus des Versicherten (sowie ggf. über das Fehlen einer Laboruntersuchung der Nierenfunktion) zur Verfügung stünde.

Im abschließenden Untersuchungsteil wurde der Frage nachgegangen, ob sich ggf. auch ohne den Einsatz eines Risikoprädiktionsmodells auf Basis von Krankenkassendaten, aber unter Nutzung der in diesem Versorgungsreport gewonnenen Erkenntnisse über Risikofaktoren eine effiziente Auswahl von Versicherten für ein zusätzliches Screening realisieren ließe. Dazu wurden mit Hilfe eines statistischen Verfahrens (Decision Tree Learning) Auswahlregeln abgeleitet, die auf Informationen zurückgreifen, die in der Versorgungspraxis prinzipiell verfügbar sind (Alter, Diagnosen, Arzneimittelverordnungen). Differenziert nach Altersgruppen ergeben sich Regeln, mit denen Patienten aufgriffen werden können, bei denen die Nierenfunktion regelmäßig untersucht werden sollte, weil ein hohes CKD-Risiko besteht. Je nach Altersgruppe ergeben sich zwischen einer und drei Auswahlregeln.

Die Vorgehensweise erweist sich als sehr zielgenau, d. h. die üblichen Kennwerte für Testverfahren (Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit) fallen – je nach Altersgruppe – sehr gut bis akzeptabel aus. Von den Versicherten, bei denen im Status quo keine Überwachung der Nierenfunktion erfolgt, werden durch die Auswahlregeln etwa 14 % (ca. 91.902 Versicherte) für ein Screening ausgewählt. Aus dieser Population werden in den anschließenden drei Jahren fast 13.000 neue CKD-Fälle hervorgehen. Wendet man auch hier die Annahme zur Wirksamkeit des Screenings (Entdeckung aller G4/G5 und der Hälfte der G3-Fälle) an, so würden bei Anwendung der Auswahlregeln knapp 4.000 Neuerkrankungen (frühzeitiger) entdeckt. Daraus errechnet sich eine NNT von ca. 24, das Auswahlverfahren ist also etwa genauso effizient, wie die Eingrenzung über das Prädiktionsmodell.

Zusammenfassend lassen sich aus den Analysen zum Potenzial ergänzender Screening-Maßnahmen folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Ein bevölkerungsbezogenes Screening auf CKD ab dem Alter von 40 Jahren ohne Berücksichtigung der Frage, ob die Nierenfunktion nicht bereits in anderen Kontexten ärztlich untersucht wird, ist nicht sinnvoll. Bei etwa drei Vierteln der DAK-Versicherten ab 40 Jah-

ren ist im Jahr 2022 eine – zumindest orientierende – Untersuchung der Nierenfunktion dokumentiert.

- Auch ein Screening, das nur die Versicherten ohne ärztliche Untersuchung der Nierenfunktion einbezieht, ist gegenüber einer noch stärker risikobasierten Eingrenzung der Zielgruppe ineffizient (NNT von ca. 146 unter der Annahme, dass durch das Screening alle Personen im CKD-Stadium G4/G5 und die Hälfte der G3 entdeckt werden).
- Bei Anwendung des in diesem Versorgungsreport entwickelten CKD-Risikomodells auf Basis von Routinedaten der Krankenkassen und Fokussierung von Screening-Maßnahmen auf Versicherte in den obersten Risikoschichten wäre ein effizientes Screening (NNT von ca. 24) realisierbar. Im Hinblick auf die Umsetzung käme hier am ehesten eine Auswertung der entsprechenden Daten durch die Krankenkasse, verbunden mit einem Hinweis an die Versicherten, wenn ein erhöhtes CKD-Risiko vorliegt und keine Untersuchung der Nierenfunktion dokumentiert ist, in Betracht (§ 25b SGB V).
- Eine effiziente Auswahl von Versicherten, bei denen eine dringende Notwendigkeit für eine regelmäßige Untersuchung der Nierenfunktion besteht, ist auch ohne kassendatenbasierte Risikomodelle über ein in der Versorgungspraxis implementierbares Regelsystem möglich. Eine Umsetzung erforderte entsprechende Vorkehrungen zur Nutzung der in den Praxisverwaltungssystemen vorhandenen Daten, idealerweise ergänzt um eine Nutzung der von den Krankenkassen in der elektronischen Patientenakte bereitgestellten Daten.

6.5 Empfehlungen

Angesichts der allein demografiebedingt wachsenden Bedeutung der chronischen Nierenerkrankungen sowie der verbesserten Möglichkeiten zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufs bei rechtzeitigem Behandlungsbeginn, sollte die Nierenfunktion bei Versicherten mit entsprechenden Risikofaktoren regelmäßig und entsprechend den Empfehlungen der medizinischen Leitlinien (DEGAM 2024) ärztlich überwacht werden. Ein Verbesserungspotenzial besteht vor allem hinsichtlich der Vermeidung einer erstmaligen Diagnosestellung in einem bereits fortgeschrittenen Stadium der CKD-Erkrankung.

Die Analysen des Versorgungsreports zeigen, dass bei einem großen Teil der Versicherten ab 40 Jahren bereits im Kontext anderer Versorgungsanlässe (einschließlich der Gesundheitsuntersuchung gem. § 25 SGB V) regelmäßige Untersuchungen erfolgen, die zumindest eine orientierende Beurteilung der Nierenfunktion erlauben, so dass ein rein bevölkerungsbezogenes CKD-Screening, ohne Berücksichtigung der bereits stattfindenden Maßnahmen nicht sinnvoll wäre.

Ergänzende Screening-Maßnahmen sollten für Versicherte in Betracht gezogen werden, bei denen noch keine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion erfolgt und die aufgrund bestehender Krankheitsdiagnosen, Arzneimittelbehandlungen sowie ihres Alters ein erhöhtes CKD-Risiko aufweisen. Die Identifikation dieser Versicherten kann durch Auswertungen der bei den Krankenkassen vorhandenen Versorgungsdaten, verbunden mit einer Benachrichtigung der

betreffenden Versicherten, ihren Arzt oder Ärztin deshalb anzusprechen, erfolgen (Grundlage: § 25b SGB V). Ebenso leistungsfähig wäre eine Identifikation über wenige Auswahlregeln, die prinzipiell in der Versorgungspraxis vorhanden sind. Dazu müssten technische Vorkehrungen auf Ebene der Praxisverwaltungssysteme umgesetzt werden sowie eine gezielte Nutzung der Daten erfolgen, die die Krankenkassen in den elektronischen Patientenakten der Versicherten einstellen.

Die Behandlung von CKD-Patienten ist in erste Linie eine hausärztliche Aufgabe. In bestimmten Konstellationen sowie bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien sollte eine Vorstellung bei bzw. kontinuierliche Mitbehandlung durch Fachärztinnen und Fachärzte für Nephrologie erfolgen. Der Versorgungsreport hat Hinweise gefunden, dass Patienten in hohen Krankheitsstadien nicht die erwartete Häufigkeit von Kontakten zur Nephrologie aufweisen, konnte aber dieser Frage nicht im Detail nachgehen. Daher sollten vertiefende Analysen zur Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in Bezug auf die kooperative Versorgung von CKD-Patienten durchgeführt werden.

Sowohl bei der Entstehung von chronischen Nierenerkrankungen als auch beim Fortschreiten der Erkrankung in höhere Stadien spielt die Einnahme von Arzneimitteln, die als Nebenwirkung die Nieren schädigen können, eine wichtige Rolle. Die statistischen Analysen des DAK-Versorgungsreports haben das Risikopotenzial nephrotoxischer Arzneimittel bestätigt und zudem gezeigt, dass einer sehr großen Zahl von Versicherten entsprechende Arzneimittel verordnet werden. Die Empfehlungen der medizinischen Leitlinien, den Einsatz entsprechender Medikamente bei bereits nierenkranken Patienten sehr kritisch zu prüfen bzw. sofern möglich alternative Wirkstoffe einzusetzen, ist zu unterstreichen. Darüber hinaus sollte auch bei (noch) nierengesunden Patienten darauf geachtet werden, potenziell nierenschädigende Medikamente zu vermeiden oder in Anwendungsdauer und Dosierung so weit wie möglich zu begrenzen.

Darüber hinaus sollten Patientinnen und Patienten verstärkt auf mögliche nierenschädigende Nebenwirkungen von frei verkäuflichen Arzneimitteln (z. B. bestimmte Schmerzmittel) hingewiesen werden.

Anhang

EBM-Abrechnungsziffern von Laboruntersuchungen zur Bewertung der Nierenfunktion

Tabelle 48: EBM-Abrechnungsziffern von Laboruntersuchungen zur Bewertung der Nierenfunktion

GOP (EBM)	Bezeichnung	Relevanz
01732	Check-Up	Primär
01930	Kreatinin im Serum/Plasma und eGFR (PrEP)	Primär
32033	Harnstreifentest	Primär
32056	Gesamteiweiß	Primär
32064	Harnsäure	Sekundär
32065	Harnstoff	Sekundär
32066	Kreatinin (Jaffe)	Primär
32067	Kreatinin (enzymatisch)	Primär
32124	Kreatinin-Clearance	Sekundär
32125	Präoperative Labordiagnostik	Primär
32135	Urin-Mikroalbumin	Primär
32136	Urin-Alpha-1-Mikroglobulin	Primär
32196	Funktionsprüfung Niere Inulin-Clearance	Sekundär
32197	Funktionsprüfung Niere Harnstoff-, Phosphat- und/oder Calcium-Clearance	Sekundär
32198	Funktionsprüfung Niere Ähnliche Untersuchungen	Sekundär
32237	Gesamteiweiß Liquor / Harn	Primär
32463	Cystatin C	Primär
32880	Harnstreifentest gemäß Anlage 1 der Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie	Primär

Quelle: IGES auf Basis des EBM

Erkrankungen bzw. Erkrankungsgruppen und Symptome mit poten- ziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnosti- zierten CKD

Tabelle 49: Erkrankungen bzw. Erkrankungsgruppen und Symptome mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD

ICD 10	Bezeichnung
C64-C68	Bösartige Neubildungen der Harnorgane
D649	Anämie, nicht näher bezeichnet
E10	Diabetes mellitus, Typ 1
E21	Hyperparathyreoidismus und sonstige Krankheiten der Nebenschilddrüse
E55	Vitamin-D-Mangel
E66	Adipositas
E748	Sonstige näher bezeichnete Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels
E79	Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels
E790	Hyperurikämie ohne Zeichen von entzündlicher Arthritis oder tophischer Gicht
E833	Störungen des Phosphorstoffwechsels und der Phosphatase
E85	Amyloidose
E86	Volumenmangel
E87	Sonstige Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts
E880	Störungen des Plasmaprotein-Stoffwechsels, anderenorts nicht klassifiziert
F10	Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol
F15	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein
F17	Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak
F55	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen
G25	Sonstige extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen
I20-I25	Ischämische Herzkrankheiten
I50	Herzinsuffizienz
I60-I64	Ausgewählte zerebrovaskuläre Krankheiten

ICD 10	Bezeichnung
I70	Atherosklerose
I701	Atherosklerose der Nierenarterie
I702	Atherosklerose der Extremitätenarterien
I73	Sonstige periphere Gefäßkrankheiten
J44	Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit
K05	Gingivitis und Krankheiten des Parodonts
L298	Sonstiger Pruritus
L299	Pruritus, nicht näher bezeichnet
M30-M36	Systemkrankheiten des Bindegewebes
N00-N08	Glomeruläre Krankheiten
N10-N16	Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten
N17	Akutes Nierenversagen
N23	Nicht näher bezeichnete Nierenkolik
N40	Prostatahyperplasie
Q60-Q64	Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems
R00	Störungen des Herzschlages
R252	Krämpfe und Spasmen der Muskulatur
R31-R35	Ausgewählte Symptome, die das Harnsystem betreffen
R52-R54	Schmerz, Unwohlsein, Ermüdung, Senilität
R60	Ödem, anderenorts nicht klassifiziert
R63	Symptome, die die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme betreffen
R73	Erhöhter Blutglukosewert
R77	Sonstige Veränderungen der Plasmaproteine
R823	Hämoglobinurie
R934	Abnorme Befunde bei der bildgebenden Diagnostik der Harnorgane
S37	Verletzung der Harnorgane und der Beckenorgane

Quelle: IGES auf Basis ICD-10-GM

Nephrotoxische Arzneimittelwirkstoffe

Tabelle 50: Nephrotoxische Arzneimittelwirkstoffe

ATC	Bezeichnung
A02BA01	Cimetidin
A02BC01	Omeprazol
A02BC02	Pantoprazol
A02BC03	Lansoprazol
A02BC04	Rabeprazol
A02BC05	Esomeprazol
A02BC06	Dexlansoprazol
A02BD04	Pantoprazol, Amoxicillin und Clarithromycin
A02BD05	Omeprazol, Amoxicillin und Clarithromycin
A02BD08	Bismutsubcitrat, Tetracyclin und Metronidazol
A07AA09	Vancomycin
A07EC02	Mesalazin
A10BD07	Metformin und Sitagliptin
A10BD24	Sitagliptin und Ertugliflozin
A10BH01	Sitagliptin
A10BK01	Dapagliflozin
B01AC05	Ticlopidin
B01AC23	Cilostazol
B01AC34	Clopidogrel und Acetylsalicylsäure
C03AA03	Hydrochlorothiazid
C03CA01	Furosemid
C03EA21	Hydrochlorothiazid und Triamteren
C03EA33	Bendroflumethiazid und Amilorid
C03EA41	Hydrochlorothiazid und Amilorid
C03EB21	Furosemid und Triamteren
C07DA25	Propranolol, Hydrochlorothiazid und Triamteren
C07DA26	Timolol, Hydrochlorothiazid und Amilorid

ATC	Bezeichnung
C08GA53	Verapamil, Hydrochlorothiazid und Triamteren
C09AA08	Cilazapril
C09BA21	Captopril und Hydrochlorothiazid
C09BA22	Enalapril und Hydrochlorothiazid
C09BA23	Lisinopril und Hydrochlorothiazid
C09BA25	Ramipril und Hydrochlorothiazid
C09BA26	Quinapril und Hydrochlorothiazid
C09BA27	Benazepril und Hydrochlorothiazid
C09BA28	Cilazapril und Hydrochlorothiazid
C09BA35	Zofenopril und Hydrochlorothiazid
C09BX03	Ramipril, Amlodipin und Hydrochlorothiazid
C09CA07	Telmisartan
C09DA21	Losartan und Hydrochlorothiazid
C09DA24	Irbesartan und Hydrochlorothiazid
C09DA26	Candesartan und Hydrochlorothiazid
C09DA27	Telmisartan und Hydrochlorothiazid
C09DA28	Olmesartanmedoxomil und Hydrochlorothiazid
C09DB04	Telmisartan und Amlodipin
C09DX03	Olmesartan medoxomil, Amlodipin und Hydrochlorothiazid
C10AA01	Simvastatin
C10AA03	Pravastatin
C10AA04	Fluvastatin
C10AA07	Rosuvastatin
C10AA08	Pitavastatin
C10AB02	Bezafibrat
C10AB05	Fenofibrat
C10BA02	Simvastatin und Ezetimib
C10BA03	Pravastatin und Fenofibrat
C10BX05	Rosuvastatin und Acetylsalicylsäure

ATC	Bezeichnung
C10BX06	Atorvastatin, Acetylsalicylsäure und Ramipril
C10BX11	Atorvastatin, Perindopril und Amlodipin
C10BX18	Atorvastatin, Amlodipin und Ramipril
G04BX18	Duloxetine
H03BA02	Propylthiouracil
J01AA02	Doxycyclin
J01AA08	Minocyclin
J01CA01	Ampicillin
J01CR01	Ampicillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren
J01CR05	Piperacillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren
J01DD01	Cefotaxim
J01DD02	Ceftazidim
J01EC02	Sulfadiazin
J01EE01	Sulfamethoxazol und Trimethoprim
J01FA09	Clarithromycin
J01FA10	Azithromycin
J01MA01	Ofloxacin
J01MA02	Ciprofloxacin
J01MA06	Norfloxacin
J01MA12	Levofloxacin
J01XA01	Vancomycin
J01XE01	Nitrofurantoin
J01XE51	Nitrofurantoin, Kombinationen
J01XX09	Daptomycin
J02AC03	Voriconazol
J02AC04	Posaconazol
J04AB02	Rifampicin
J05AB11	Valaciclovir
J05AF07	Tenofovirdisoproxil

ATC	Bezeichnung
J05AJ01	Raltegravir
J05AP01	Ribavirin
J05AR03	Tenofoviridisoproxil und Emtricitabin
J05AR06	Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil und Efavirenz
J05AR08	Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil und Rilpivirin
J05AR09	Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil, Elvitegravir und Cobicistat
J05AR12	Lamivudin und Tenofoviridisoproxil
J05AR24	Lamivudin, Tenofoviridisoproxil und Doravirin
L01AA01	Cyclophosphamid
L01AA06	Ifosfamid
L01AD02	Lomustin
L01BA01	Methotrexat
L01BA04	Pemetrexed
L01BB04	Cladribin
L01BC05	Gemcitabin
L01BC07	Azacitidin
L01BC59	Trifluridin und Tipiracil
L01BC73	Tegafur, Gimeracil und Oteracil
L01CA04	Vinorelbin
L01CB01	Etoposid
L01CD01	Paclitaxel
L01CD02	Docetaxel
L01CD04	Cabazitaxel
L01CE02	Irinotecan
L01DC03	Mitomycin
L01EA01	Imatinib
L01EA02	Dasatinib
L01EA04	Bosutinib
L01EB03	Afatinib

ATC	Bezeichnung
L01EC02	Dabrafenib
L01ED01	Crizotinib
L01ED02	Ceritinib
L01EE01	Trametinib
L01EG01	Temsirolimus
L01EG02	Everolimus
L01EX02	Sorafenib
L01EX04	Vandetanib
L01EX07	Cabozantinib
L01EX09	Nintedanib
L01FA01	Rituximab
L01FD01	Trastuzumab
L01FF01	Nivolumab
L01FF02	Pembrolizumab
L01FF04	Avelumab
L01FF06	Cemiplimab
L01FX04	Ipilimumab
L01XA03	Oxaliplatin
L01XG01	Bortezomib
L01XG02	Carfilzomib
L01XX05	Hydroxycarbamid
L01XX35	Anagrelid
L01XX41	Eribulin
L03AB18	Interferon gamma 1b
L03AX03	BCG-Impfstoff
L04AX02	Thalidomid
L04AX03	Methotrexat
L04AX04	Lenalidomid
L04AX06	Pomalidomid

ATC	Bezeichnung
M01AB01	Indometacin
M01AB05	Diclofenac
M01AB16	Aceclofenac
M01AB55	Diclofenac, Kombinationen
M01AC01	Piroxicam
M01AC06	Meloxicam
M01AE01	Ibuprofen
M01AE02	Naproxen
M01AE03	Ketoprofen
M01AE14	Dexibuprofen
M01AE17	Dexketoprofen
M01AH01	Celecoxib
M01AH05	Etoricoxib
M01AX01	Nabumeton
M01CX01	Methotrexat
M02AA07	Piroxicam
M04AA01	Allopurinol
M04AA03	Febuxostat
M05BA03	Pamidronsäure
M05BA08	Zoledronsäure
M05BB08	Zoledronsäure, Calcium und Colecalciferol, Sequenzialpräparate
N02BB02	Metamizol-Natrium
N02BE01	Paracetamol
N02BE51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika
N03AF01	Carbamazepin
N03AF02	Oxcarbazepin
N03AG01	Valproinsäure
N03AX09	Lamotrigin
N05AH02	Clozapin

ATC	Bezeichnung
N05AN01	Lithium
N06AX16	Venlafaxin
N06AX21	Duloxetin
R01BA57	Pseudoephedrin und Ibuprofen
R05XA01	Paracetamol, Kombinationen
V03AC01	Deferoxamin
V03AC03	Deferasirox

Quelle: IGES auf Basis der ABDA-Fachinformation
Anmerkung: ATC = Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification)

Arzneimittelgruppen ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD

Tabelle 51: Arzneimittelgruppen ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD

Arzneimittelgruppe	Bezeichnung
A02	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC A02 (Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen)
A07	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC A07 (Antidiarrhoika und Intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva)
A10	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC A10 (Antidiabetika)
B01	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC B01 (Antihämorrhagika)
C03	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC C03 (Diuretika)
C09	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC C09 (Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System)
C10	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC C10 (Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen)
J01	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC J01 (Antibiotika)
J02/J04/J05	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC J02 (Antimykotika), J04 (Mittel gegen Mykobakterien) und J05 (Antivirale Substanzen zur systemischen Anwendung)
L01	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC L01 (Antineoplastische Mittel)
L04	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC L04 (immunsuppressive Substanzen)
M01/M02/R01	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC M01 (Antiphlogistika und Antirheumatika), M02 (Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen) und R01 (Rhinologika)
M04	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC M04 (Gichtmittel)
M05	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC M05 (Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen)
N02/R05	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC N02 (Analgetika) und R05 (Husten- und Erkältungspräparate)
N03	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC N03 (Antiepileptika)

Arzneimittel- gruppe	Bezeichnung
N05	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC N05 (Psycholeptika)
N06/G04	Nephrotoxische Wirkstoffe aus Tabelle 50 der ATC N06 (Psychoanaleptika) und G04 (Urologika)

Quelle: IGES auf Basis der ABDA-Fachinformation

Anmerkung: ATC = Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification)

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung Erläuterung

AER	Albuminausscheidungsrate (albumin excretion rate)
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation von Arzneimittelwirkstoffen
CKD	Chronische Nierenkrankheit (chronic kidney disease)
DDD	Definierte Tagesdosis (defined daily doses)
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DEGS1	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Version
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (internationale medizinische Fachgesellschaft)
KFRE	Kidney Failure Risk Equation
Morbi-RSA	Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
UACR	Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Risiko für den Eintritt eines Nierenversagens in den folgenden 5 Jahren nach Altersgruppen (Anzahl von Personen mit Nierenversagen von 1.000 Personen der jeweiligen Kategorie) (Männer, am Beispiel von zwei CKD-Stadien gem. KDIGO 2024).	3
Abbildung 2:	Anteil Versicherte mit ärztlicher Überwachung der Nierenfunktion nach vorhergesagtem Risiko für das Auftreten einer CKD in den folgenden 3 Jahren.	166

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Modifiziertes KDIGO Risikomodell mit Farbdarstellung	11
Tabelle 2:	Verteilung der CKD-Patientinnen und -Patienten nach Alter und Geschlecht	37
Tabelle 3:	CKD-Prävalenz nach Alter und Geschlecht	39
Tabelle 4:	Verteilung des CKD-Stadiums prävalenter CKD	40
Tabelle 5:	Verteilung des CKD-Stadiums inzidenter Fälle	41
Tabelle 6:	Dialysepflicht und nephrologische Mitversorgung bei CKD	44
Tabelle 7:	Häufige Grund- und Begleiterkrankungen von CKD-Patientinnen und -Patienten	48
Tabelle 8:	Ischämische Herzerkrankung bei CKD-Stadium G3.	57
Tabelle 9:	Teilnahme DMP DMT1/DMT2 bei CKD-Stadium G3.	58
Tabelle 10:	Herzinsuffizienz bei CKD-Stadium G3	59
Tabelle 11:	Komplikationen bei CKD-Stadium G3: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts.	61
Tabelle 12:	Komplikationen bei CKD-Stadium G3: Renale Anämie, Störungen des Mineralstoffwechsels und Sonstige Krankheiten infolge der Schädigung der tubulären Nierenfunktion.	62
Tabelle 13:	Laboruntersuchungen bei CKD-Stadium G3	64
Tabelle 14:	Medikamentöse Versorgung bei CKD-Stadium G3: Kardiovaskuläres System	66
Tabelle 15:	Medikamentöse Versorgung bei CKD-Stadium G3: Antidiabetika	68
Tabelle 16:	Anteil der CKD-Patienten in CKD-Stadium G3 mit Verordnung ausgewählter nephrotoxischer Arzneimittelwirkstoffe	72
Tabelle 17:	5-Jahres-Erkrankungsprogression bei CKD: Anzahl DAK-Versicherte mit CKD im Jahr 2017 und höchstes CKD-Stadium innerhalb der darauffolgenden fünf Jahre bis Ende 2022.	78
Tabelle 18:	Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Alter und Progressionsrisiko bei CKD-Stadium G3	83
Tabelle 19:	Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und Progressionsrisiko bei CKD-Stadium G3	84

Tabelle 20:	Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen ausgewählten Komplikationen bei CKD und der Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3	86
Tabelle 21:	Ergebnisse der Regressionsanalyse: Ausgewählte Begleiterkrankungen als Risikofaktoren und Indikatoren für die Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3	89
Tabelle 22:	Ergebnisse der Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen der Pharmakotherapie und der Erkrankungsprogression bei CKD-Stadium G3	91
Tabelle 23:	Progressionsrisiko bei CKD-Stadium G3 im Jahr 2022	95
Tabelle 24:	Erwartete CKD-Fälle mit Erkrankungsprogression innerhalb von fünf Jahren bei ärztlich nicht überwachten Versicherten mit CKD-Stadium G3	96
Tabelle 25:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Zusammenhang zwischen Alter und CKD-Risiko	109
Tabelle 26:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und CKD-Risiko	111
Tabelle 27:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Frühindikatoren für die Entwicklung einer CKD oder das Bestehen einer nicht erkannten, noch nicht diagnostizierten CKD.	112
Tabelle 28:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Risikofaktoren für die Entwicklung einer CKD	116
Tabelle 29:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten CKD-Risiko assoziiert sind.	118
Tabelle 30:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Einfluss der Gesamtmenge nephrotoxischer Wirkstoffe auf das CKD-Risiko	121
Tabelle 31:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Einfluss ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe auf das CKD-Risiko	123
Tabelle 32:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Einfluss ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe auf das CKD-Risiko	126
Tabelle 33:	Ergebnisse des CKD-Risikomodells: Zusammenhang zwischen Antidiabetika bzw. Antihypertensiva und CKD-Risiko	128
Tabelle 34:	Risikobasierte Abgrenzung der potenziellen Zielgruppe für ergänzende Screening-Maßnahmen basierend auf dem 3-Jahres-CKD-Risiko im Jahr 2022	132
Tabelle 35:	Erwartete CKD-Fälle ärztlich nicht überwachter Versicherter im Zeitraum 2023–2025	134

Tabelle 36:	Versicherte ohne routinemäßige Überwachung der Nierenfunktion nach der Zugehörigkeit zur Zielpopulation für ergänzende Screening-Maßnahmen (Risikoschichten 1–3)	138
Tabelle 37:	Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter 80 Jahre und älter, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	139
Tabelle 38:	Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter ab 80 Jahre, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	140
Tabelle 39:	Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 70 bis unter 80 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	142
Tabelle 40:	Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter von 70 bis unter 80 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	143
Tabelle 41:	Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 60 bis unter 70 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	145
Tabelle 42:	Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter von 60 bis unter 70 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	147
Tabelle 43:	Verteilung ausgewählter Risikomerkmale bei Versicherten im Alter von 50 bis unter 60 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	148
Tabelle 44:	Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter von 50 bis unter 60 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	150
Tabelle 45:	Übereinstimmung zwischen der Zugehörigkeit zur CKD-Hochrisikogruppe und der Auswahl über die Auswahlkriterien bei Versicherten im Alter ab 40 Jahren, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden	152
Tabelle 46:	Verteilung der Risikoschicht und CKD-Risiko von Versicherten, die von den gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden und über die Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählt werden	153

Tabelle 47: Erwartete CKD-Fälle der mittels der Auswahlregeln für ergänzende Screening-Maßnahmen ausgewählten Versicherten 2023–2025, die durch die gegenwärtigen Screening-Maßnahmen nicht erreicht werden 155

Tabelle 48: EBM-Abrechnungsziffern von Laboruntersuchungen zur Bewertung der Nierenfunktion 171

Tabelle 49: Erkrankungen bzw. Erkrankungsgruppen und Symptome mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD 172

Tabelle 50: Nephrotoxische Arzneimittelwirkstoffe 174

Tabelle 51: Arzneimittelgruppen ausgewählter nephrotoxischer Wirkstoffe mit potenziellem Einfluss auf die Entwicklung einer CKD bzw. mit potenziellem Zusammenhang mit einer bestehenden, aber (noch) nicht diagnostizierten CKD 181

Literaturverzeichnis

- Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD (2023). Population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2023; 176(6):788–97.
- Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD, Salomo JA (2024). When to start population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. *JAMA Health Forum.* 2024; 5(11):e243892.
- DEGAM (2019). Versorgung von Patienten mit chronischer, nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-048. DEGAM-Leitlinie Nr. 22.
- DEGAM (2024). Versorgung von Patient*innen mit chronischer, nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-048. DEGAM-Leitlinie Nr. 22 (Version 2.0). https://register.awmf.org/assets/guidelines/2025-02_053-048I_S3_Versorgung-Patienten-nen-chronische-nicht-nierenersatz-therapiepflichtige-Nierenkrankheit-Hausarztpraxis_01.pdf (Aufruf: 01.07.2025).
- Farrell DR, Vassalotti JA (2024). Screening, identifying, and treating chronic kidney disease: why, who, when, how, and what? *BMC Nephrology* 2024; 25:34. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03466-5>
- Girndt M, Trocchi P, Scheidt-Nave C, Markau S, Stang A (2016). The prevalence of renal failure—results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults, 2008–2011 (DEGS1). *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 85–91. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0085
- Holstiege J, Kohring C, Dammertz L, Heuer J, Samson-Himmelsstjerna FA v, Akmatov MK, Müller D, Stillfried D v (2024). Trends der Prävalenz diagnostizierter chronischer Nierenkrankheiten und der Inanspruchnahme der Dialyse in der vertragsärztlichen Versorgung. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 24/03. Berlin 2024. URL: <https://doi.org/10.20364/VA-24.03>
- IQTIG (2019). Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Jahresbericht 2019 zur Qualität in der Dialyse. www.g-ba.de/downloads/39-261-4568/2020-11-20_QSD-RL_IQTIG-Jahresbericht-2019.pdf (Aufruf: 01.07.2025).
- IQTIG (2024). Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Bundesauswertung NET-DIAL: Dialyse. https://iqtig.org/downloads/auswertung/aj2024/net-dial/DeQS-RL_NET-DIAL_AJ2024_BUAW_V03_2024-10-07.pdf (Aufruf: 01.07.2025).
- KDIGO (2024). Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2024; 105 (Suppl 45), S117–S314.
- Pouwels XGLV, van Mil D, Kieneker LM, Boersma C, van Etten RW, Evers-Roeten B, Heerspink HJL, Hemmelder MH, Langelaan MLP, Thelen MHM, Gansevoort RT, Koffijberg H (2024). Cost-effectiveness of home-based screening of the general population for albuminuria to prevent progression of cardiovascular and kidney disease. *eClinicalMedicine* 2024; 68: 102414. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2023.102414>

- Samson-Himmelsstjerna FA v, Steiger E, Kolbrink B, Wülfrath HS, Czihal T, Schmitt R, Stillfried D v, Schulte K (2024). Referral, monitoring, and factors associated with non-referral of chronic kidney disease in Germany: a nationwide, retrospective cohort study. *The Lancet regional Health-Europe* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101111>
- Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, Kengne AP, Madero M, Mihaylova B, Tangri N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Zoungas S (2021). The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International* 2021; 99: 34–47.
- Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, Levin A, Levey AS (2011). A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011, 305(15):1553–9. DOI: 10.1001/jama.2011.451. Epub 2011 Apr 11.
- van Mil D, Kieneker LM, Evers-Roeten B, Thelen MHM, de Vries H, Hemmelder MH, Dorgelo A, van Etten RW, Heerspink HJL, Gansevoort RT (2023). Participation rate and yield of two home-based screening methods to detect increased albuminuria in the general population in the Netherlands (THOMAS): a prospective, randomised, open-label implementation study. *The Lancet* 2023;402(10407), 1052–1064. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00876-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00876-0)
- White SL, Yu R, Craig JC, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ (2011). Diagnostic accuracy of urine dipsticks for detection of albuminuria in the general community. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jul;58(1):19–28. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.12.026. Epub 2011 Mar 15. PMID: 21411199.

DAK-Versorgungsreport

Jahr für Jahr leben Millionen Menschen mit einer schleichenden Bedrohung – ohne es zu wissen. Chronische Nierenerkrankungen (CKD) entwickeln sich oft unbemerkt. Menschen mit chronischen Erkrankungen wie z. B. Diabetes oder Bluthochdruck sind besonders häufig betroffen. Dabei bleibt die Erkrankung lange symptomlos und wird oft erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Dieser Versorgungsreport geht u. a. gezielt der Frage nach, inwieweit durch zusätzliche Screening-Maßnahmen CKD frühzeitiger als bislang entdeckt und somit bereits in einem frühen Stadium behandelt werden kann. Mit Hilfe eines eigens entwickelten Risikovorhersagemodells wird untersucht, inwieweit die Nutzung von Routinedaten der Krankenkassen dazu beitragen könnte, die Zielgruppe für solche zusätzlichen Screening-Maßnahmen abzugrenzen und Ärztinnen und Ärzte bei der Identifikation dieser Hochrisikopatienten zu unterstützen.



„Der Prävention und frühzeitigen Behandlung von chronischen Nierenerkrankungen muss stärkere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Der DAK-Versorgungsreport zeigt zum einen, welche Chancen die Digitalisierung im Bereich der Früherkennung von Nierenerkrankungen bietet. Zum anderen unterstreicht er, wie wichtig ein sorgsamer Umgang mit Arzneimitteln ist, denn zu viele Menschen greifen ahnungslos zu Medikamenten, die ihrer Niere schaden können“, so Andreas Storm, Vorstandsvorsitzender der DAK-Gesundheit.