



Update 2017 der KDIGO-Leitlinie zu den Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Nierenerkrankung

Deutsche Übersetzung

Bei dem folgenden Text handelt es sich ausschließlich um die unkommentierte deutsche Übersetzung des Updates der KDIGO-Empfehlungen 2017 zu den Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Nierenerkrankung („CKD-MBD“). Da es sich um ein selektives Update und nicht um eine komplette Revision handelt, sind die neuen Empfehlungen in die ursprünglichen Empfehlungen integriert worden. Diese selektiven Änderungen sind entsprechend hervorgehoben und kursiv gekennzeichnet. In dem englischsprachigen Originaldokument, das als Supplement von *Kidney International* publiziert ist, finden sich jeweils direkt im Anschluss an die neuen Empfehlungen (Leitlinien 3.2.1, 3.2.2, 4.1.1–4.1.6, 4.1.8, 4.2.1–4.2.2, 4.2.4, 4.3.3, 5.5–5.6) ausführliche Begründungen und Kommentare („Rationale“) mit einer detaillierten Darstellung der Evidenz, auf deren Übersetzung aber hier verzichtet wurde. Ebenfalls nicht übersetzt wurden Vorwort, Nomenklatur, methodologischer Ansatz, Tabellen, Biographien etc. Die um-

Die englische Originalfassung dieser Leitlinie (KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder [CKD-MBD]) wurde im Supplement von *Kidney International* publiziert (*Kidney Int Suppl* 2017;7:1–59).

fassende, englischsprachige Version der Leitlinie ist auch auf der KDIGO-Webseite (<http://www.kdigo.org>) abrufbar. Der Buchstabe und die Ziffer hinter jeder Empfehlung geben die Graduierung der Evidenz (A = stark, B = mittel, C = gering, D = sehr gering) und die Stärke der Empfehlung (1 = stark, 2 = schwach) wieder.

3. Diagnose der Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Nierenerkrankung

3.1 Laborabnormalitäten

3.1.1.

Wir empfehlen die regelmäßige Kontrolle der Serumspiegel von Kalzium, Phosphat, Parathormon (PTH) und alkalischer Phosphatase (AP) ab dem Stadium G3a der chronischen Nierenerkrankung (1C). Bei Kindern schlagen wir vor, eine entsprechende Überwachung ab dem Stadium G2 einer chronischen Nierenerkrankung zu beginnen (2D).

3.1.2.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung erscheint es sinnvoll, die Häufigkeit der Überwachungsintervalle für Serumkalzium, -phosphat und PTH am Vorhandensein und am Schweregrad der Laborabnormalitäten sowie am Verlauf der Progression der chronischen Nierenin-

suffizienz auszurichten (ohne Graduierung).

Sinnvolle Überwachungsintervalle wären:

- im Stadium G3a–G3b der chronischen Nierenerkrankung alle 6 bis 12 Monate für Serumkalzium und -phosphat und für PTH, entsprechend dem Wert bei Erstbestimmung und der Progression der Niereninsuffizienz;
- im Stadium G4 der chronischen Nierenerkrankung alle 3 bis 6 Monate für Serumkalzium und -phosphat und alle 6 bis 12 Monate für PTH;
- im Stadium G5 der chronischen Nierenerkrankung einschließlich des Dialysestadiums (5D) alle 1 bis 3 Monate für Serumkalzium und -phosphat und alle 3 bis 6 Monate für PTH;
- in den Stadien G4–G5D der chronischen Niereninsuffizienz alle 12 Monate für alkalische Phosphatase oder häufiger bei erhöhten PTH-Werten (siehe Abschn. 3.2)

Bei chronisch nierenkranken Patienten, die bereits spezifische Behandlungen aufgrund von Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts erhalten oder bei denen entsprechende Störungen identifiziert wurden, erscheint es sinnvoll, die Häufigkeit der Bestimmungen zur Überwachung der Therapieeffizienz bzw. zur Erfassung von Nebenwirkungen zu erhöhen (ohne Graduierung).

3.1.3.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, die Messung von 25(OH)-Vitamin-D(Calcidiol)-Spiegeln in Betracht zu ziehen und wiederholte Bestimmungen von den Ausgangswerten und therapeutischen Interventionen abhängig zu machen (2C). Wir schlagen vor, dass ein Vitamin-D-Mangel bzw. eine Vitamin-D-Insuffizienz entsprechend den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung korrigiert wird (2C).

3.1.4.

Wir empfehlen bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung, dass Therapieentscheidungen auf Trends anstatt auf einzelnen Laborwerten beruhen sollten, unter Berücksichtigung der Gesamtheit der vorliegenden Befunde zu Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts (1C).

3.1.5.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, dass die Einzelwerte von Kalzium und Phosphat im Serum beide gemeinsam interpretiert und zur klinischen Behandlungssteuerung genutzt werden und nicht das mathematische Konstrukt eines Kalzium-Phosphat-Produkts ($Ca \times P$) (2D).

3.1.6.

Wir empfehlen, dass in den Befundberichten der klinischen Labore für Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung den einsendenden Ärzten die verwendete Assaymethode und jegliche Veränderungen hinsichtlich der Methode, der Probenart (Plasma oder Serum) und der Probenaufbereitung mitgeteilt werden, um eine angemessene Interpretation zu ermöglichen (1B).

3.2 Knochen**3.2.1.**

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung mit Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts und/oder Risikofaktoren für

Osteoporose schlagen wir vor, dass eine Knochendichtemessung zur Einschätzung des Frakturrisikos durchgeführt wird, falls das Ergebnis Einfluss auf Therapieentscheidungen hat (2B).

3.2.2.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung erscheint es sinnvoll, eine Knochenbiopsie durchzuführen, falls die Art der renalen Osteodystrophie Einfluss auf Therapieentscheidungen hat (ohne Graduierung).

3.2.3.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, dass Messungen von PTH oder knochenspezifischer alkalischer Phosphatase zur Beurteilung der Knochenkrankung durchgeführt werden, da deutlich erhöhte oder erniedrigte Werte eine Vorhersagekraft hinsichtlich des zugrunde liegenden Knochenumsatzes besitzen (2B).

3.2.4.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung mit Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts empfehlen wir, Knochenumsatzmarker der Kollagensynthese (wie Prokollagen-Typ-I-C-terminales Propeptid [PICP]) und des Kollagenabbaus (wie „cross-linked telopeptide of type I collagen“ [ICTP], Beta-CrossLaps, Pyridinolin oder Desoxypyridinolin) nicht routinemäßig zu messen (2C).

3.2.5.

Wir empfehlen, dass bei chronisch nierenkranken Kleinkindern in den Stadien G2–G5D mindestens vierteljährlich die Körperlänge gemessen wird, während bei Kindern in diesen Stadien das lineare Körperwachstum mindestens jährlich bestimmt werden sollte (1B).

3.3 Vaskuläre Verkalkungen**3.3.1.**

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, dass eine konventionelle laterale Abdomenröntgenaufnahme zum Nachweis oder Ausschluss von

Gefäßverkalkungen sowie eine Echokardiographie zum Nachweis oder Ausschluss von Herzklappenverkalkungen als sinnvolle Alternativen zur CT-basierten Bildgebung eingesetzt werden können (2C).

3.3.2.

Wir schlagen vor, dass Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung mit nachgewiesenen Gefäß- bzw. Herzklappenverkalkungen als kardiovaskuläre Hochrisikopatienten betrachtet werden (2A). Es erscheint sinnvoll, diese Information im Therapiemanagement von Störungen des Knochen- und Mineralstoffwechsels zu berücksichtigen (ohne Graduierung).

4. Behandlung der Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Niereninsuffizienz**4.1 Phosphat und Kalzium****4.1.1.**

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung sollten die Behandlungen der Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts durch serielle und gemeinsame Bewertungen von Phosphat, Kalzium und Parathormon begründet werden (ohne Graduierung).

4.1.2.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, erhöhte Phosphatwerte in Richtung Normalbereich abzusenken (2C).

4.1.3.

Bei erwachsenen Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir die Vermeidung einer Hyperkalzämie vor (2C). Bei Kindern in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, das Serumkalzium im altersentsprechenden Bereich zu halten (2C).

4.1.4.

Bei Patienten im Stadium G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, Dialysat mit einer Kalziumkonzentration zwischen 1,25 und 1,5 mmol/l

(zwischen 2,5 und 3,0 mval/l) zu verwenden (2C).

4.1.5.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung sollten Entscheidungen über die Wahl phosphatsenkender Behandlungen auf fortschreitend oder anhaltend erhöhtem Serumphosphat beruhen (ohne Graduierung).

4.1.6.

Bei erwachsenen Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung, die eine phosphatsenkende Behandlung erhalten, schlagen wir vor, die Dosis kalziumhaltiger Phosphatbinder einzuschränken (2B). Bei Kindern in den Stadien G3a–5D einer chronischen Nierenerkrankung erscheint es sinnvoll, die Wahl der phosphatsenkenden Behandlung an den Serumkalziumspiegeln zu orientieren (ohne Graduierung).

4.1.7.

Bei Patienten in den Stadien G3a–5GD einer chronischen Nierenerkrankung empfehlen wir, die Langzeitbehandlung mit aluminiumhaltigen Phosphatbindern zu vermeiden und im Stadium 5D eine Aluminiumkontamination des Dialysats zu vermeiden, um eine Aluminiumtoxizität zu verhindern (1C).

4.1.8.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir im Rahmen der Behandlung der Hyperphosphatämie eine diätetische Phosphatrestriktion als alleinige Maßnahme oder in Kombination mit anderen therapeutischen Ansätzen vor (2D). Es erscheint dabei sinnvoll, die Phosphatquelle (z. B. tierisch, pflanzlich, Zusätze) in Betracht zu ziehen (ohne Graduierung).

4.1.9.

Bei Patienten im Stadium G5D der chronischen Nierenerkrankung schlagen wir im Rahmen der Behandlung von persistierenden Hyperphosphatämien eine Erhöhung der Phosphatelimination durch die Dialyse vor (2C).

4.2 PTH

4.2.1.

Bei nicht dialysepflichtigen Patienten in den Stadien G3a–G5 einer chronischen Nierenerkrankung ist der optimale PTH-Bereich nicht bekannt. Wir schlagen jedoch vor, dass Patienten mit fortschreitend steigenden oder anhaltend über dem Normbereich erhöhten iPTH-Werten des jeweiligen Assays hinsichtlich modifizierbarer Faktoren, einschließlich einer Hyperphosphatämie, einer Hypokalzämie, einer hohen Phosphatzufuhr und eines Vitamin-D-Mangels, evaluiert werden sollten (2C).

4.2.2.

Bei nicht dialysepflichtigen erwachsenen Patienten in den Stadien G3a–G5 einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, dass Calcitriol und aktive Vitamin-D-Analoga nicht routinemäßig eingesetzt werden (2C). Es erscheint sinnvoll, den Einsatz von Calcitriol und aktive Vitamin-D-Analoga auf Patienten in den Stadien G4–5 einer chronischen Nierenerkrankung mit schwerem und fortschreitendem Hyperparathyreoidismus zu beschränken (ohne Graduierung).

4.2.3.

Bei Patienten im Stadium G5D einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, die iPTH-Werte in einem Bereich zwischen ungefähr dem 2-Fachen und dem 9-Fachen des oberen Normalbereichs des jeweiligen Assays zu halten (2C).

■ Wir schlagen vor, dass bei deutlichen Veränderungen von PTH-Werten innerhalb dieses Bereichs nach oben oder unten eine entsprechende Therapie begonnen oder verändert wird, um zu vermeiden, dass die Werte sich aus diesem Bereich herausbewegen (2C).

4.2.4.

Bei Patienten im Stadium G5D einer chronischen Nierenerkrankung, die eine PTH-senkende Therapie benötigen, schlagen wir Calcimimetika, Calcitriol oder aktive Vitamin-D-Analoga oder die Kombination von Calcimimetika mit Calcitriol oder aktiven Vitamin-D-Analoga vor (2B).

4.2.5.

Bei Patienten in den Stadien G3a–5GD einer chronischen Nierenerkrankung mit schwerem Hyperparathyreoidismus, die nicht auf eine medikamentöse/pharmakologische Therapie ansprechen, empfehlen wir die Parathyreidektomie (2B).

4.3 Behandlung mit Bisphosphonaten, anderen Osteoporosemedikamenten und Wachstumshormon

4.3.1.

Bei Patienten in den Stadien G1–G2 einer chronischen Nierenerkrankung mit Osteoporose und/oder hohem Frakturrisiko gemäß den WHO-Kriterien empfehlen wir ein Management entsprechend den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung (1A).

4.3.2.

Bei Patienten im Stadium G3a–G3b einer chronischen Nierenerkrankung mit normwertigem PTH und Osteoporose und/oder hohem Frakturrisiko gemäß den WHO-Kriterien schlagen wir eine Behandlung entsprechend den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung vor (2B).

4.3.3.

Bei Patienten in den Stadien G3a–G5D einer chronischen Nierenerkrankung mit Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts und niedriger Knochendichte und/oder Fragilitätsfraktur schlagen wir vor, dass die Behandlungsoptionen den Schweregrad und die Reversibilität der biochemischen Auffälligkeiten und des Fortschreitens der chronischen Nierenerkrankung berücksichtigen, mit der Erwägung der Durchführung einer Knochenbiopsie (2D).

4.3.4.

Bei Kindern und jungen Erwachsenen in den Stadien G2–G5D einer chronischen Nierenerkrankung empfehlen wir die Behandlung mit rekombinantem Wachstumshormon, sofern zusätzliches Wachstum erwünscht ist und nachdem Mangelernährung und die Laborabnormalitäten der Niereninsuffizienzasso-

ziierten Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts therapeutisch angegangen wurden (1A).

5. Knochenerkrankung nach Nierentransplantation

5.1.

Wir empfehlen mindestens wöchentliche Serumkalzium- und -phosphatmessungen in der unmittelbaren Phase nach Nierentransplantation, bis stabile Werte erreicht sind (1B).

5.2.

Im Anschluss an die Akutphase nach Transplantation erscheint es sinnvoll, die Häufigkeit der Kontrollen von Serumkalzium, -phosphat und PTH am Vorhandensein und am Schweregrad der Laborabnormalitäten sowie am Verlauf der Progression der chronischen Nierenerkrankung auszurichten (ohne Graduierung).

Sinnvolle Überwachungsintervalle wären:

- in den Stadien G1T–G3bT einer chronischen Nierenerkrankung alle 6 bis 12 Monate für Serumkalzium und -phosphat und einmalig für PTH mit Folgeintervallen in Abhängigkeit von den Werten bei Erstbestimmung und der Progression der chronischen Niereninsuffizienz;
- im Stadium G4T einer chronischen Nierenerkrankung alle 3 bis 6 Monate für Serumkalzium und -phosphat und alle 6 bis 12 Monate für PTH;
- im Stadium G5T einer chronischen Nierenerkrankung alle 1 bis 3 Monate für Serumkalzium und -phosphat und alle 3 bis 6 Monate für PTH;
- in den Stadien G3aT–G5T einer chronischen Nierenerkrankung jährlich für die alkalische Phosphatase bzw. häufiger in Gegenwart erhöhter PTH-Werte (siehe Abschn. 3.2). Bei niereninsuffizienten Patienten, die bereits spezifische Behandlungen von Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts erhalten oder bei denen behandlungsbedürftige Störungen identifiziert wurden, erscheint es sinnvoll, die Häufigkeit der

Messintervalle zur Überwachung der Therapieeffizienz bzw. zur Erfassung von Nebenwirkungen zu erhöhen (ohne Graduierung). Es erscheint sinnvoll, hinsichtlich dieser Störungen analog den Empfehlungen für Patienten in den Stadien G3a–G5 einer chronischen Nierenerkrankung zu verfahren (siehe Abschn. 4.1 und 4.2).

5.3.

Bei Patienten in den Stadien G1T–G5T einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, dass 25(OH)-Vitamin-D(Calcidiol)-Spiegel bestimmt werden und Wiederholungsmessungen in Abhängigkeit von den Werten bei Erstbestimmung und von therapeutischen Interventionen durchgeführt werden (2C).

5.4.

Bei Patienten in den Stadien G1T–G5T einer chronischen Nierenerkrankung schlagen wir vor, dass ein Vitamin-D-Mangel bzw. eine Vitamin-D-Insuffizienz entsprechend den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung korrigiert wird (2C).

5.5.

Bei Patienten in den Stadien G1T–G5T einer chronischen Nierenerkrankung mit Risikofaktoren für Osteoporose schlagen wir vor, dass eine Knochendichtemessung zur Einschätzung des Frakturrisikos durchgeführt wird, falls das Ergebnis Therapieentscheidungen verändert (2D).

5.6.

Bei Patienten in den ersten 12 Monaten nach Nierentransplantation mit einer eGFR von mehr als ungefähr 30 ml/min/1,73 m² und niedriger Knochendichte schlagen wir vor, eine Behandlung mit Vitamin D, Calcitriol/Alphacalcidol und/oder antiresorptiven Medikamenten zu erwägen (2D).

- *Wir schlagen vor, dass die Auswahl der Behandlungsoptionen vom Vorhandensein der niereninsuffizienz-*

assoziierten Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts, erkennbar an abnormalen Werten für Kalzium, Phosphat, PTH, alkalische Phosphatasen und 25(OH)-Vitamin-D, beeinflusst wird (2C).

- *Es erscheint sinnvoll, zur Therapiesteuerung die Durchführung einer Knochenbiopsie zu erwägen (ohne Graduierung).*

Es gibt keine ausreichende Evidenz, um Therapieempfehlungen jenseits der ersten 12 Monate nach Nierentransplantation zu geben.

5.7.

Bei Patienten in den Stadien G4–G5T einer chronischen Nierenerkrankung mit niedriger Knochendichte schlagen wir ein Management vor wie bei nicht dialysepflichtigen Patienten in den Stadien G4–G5 einer chronischen Nierenerkrankung, wie in den Abschnitten 4.1 und 4.2 dargestellt (2C).

Das Leitlinien-Update 2017 resultierte in Umnummerierungen einiger benachbarter Leitlinienempfehlungen: Die Empfehlung 4.1.6 (2009) wurde zu 4.1.7 (2017), 4.1.8 (2009) wurde zu 4.1.9 (2017), 4.3.5 (2009) wurde zu 4.3.4 (2017) und 5.8 (2009) wurde zu 5.7 (2017).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Ketteler

Medizinische Klinik III, Klinikum Coburg gGmbH
Ketschendorfer Str. 33, 96450 Coburg,
Deutschland
markus.ketteler@regiomed-kliniken.de

Interessenkonflikt. M. Ketteler: Vortrags- und Beraterhonorare von Amgen, BMS, FMC, Medice, Pfizer, Sanofi, Sanofi und VFMC RP. J. Floege: Vortrags- und/oder Beraterhonorare von Amgen, Fresenius, Vifor, Medice