

Auswirkungen von Leitlinien auf den Klinikalltag

UNIKLINIK
RWTHAACHEN

PD Dr. med. Uta Kunter

Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten,
rheumatologische und immunologische Krankheiten
Universitätsklinikum RWTH Aachen



DGIM, 14.04.2024

Meine möglichen Interessenkonflikte

Vortragstätigkeit:

AMEOS, BAYER Vital GmbH, Labor Limbach, IWW Content Marketing, AstraZeneca, CSL Vifor, Synlab, Tillotts Pharma, Medical Tribune, Boehringer-Ingelheim, med update GmbH, STREAMED UP

Beratertätigkeit:

BAYER Vital GmbH, Labor Limbach, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Tillotts Pharma

Wie gehe ich mit Leitlinien um?

www.bundesgesundheitsministerium.de



Bundesministerium
für Gesundheit

Leitlinien

Uniklinik Aachen, MKII:

Donnerstags Leitlinien-Fortbildung
Hauptvorlesung Innere Medizin:
Vorteile von Leitlinien für die
Prüfungsvorbereitung



Leitlinien sind systematisch entwickelte Handlungsempfehlungen, die Ärzte und Patienten bei der Entscheidungsfindung über die angemessene Behandlung einer Krankheit unterstützen. Als wichtiges Instrument der evidenzbasierten Medizin geben sie den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und der in der Praxis bewährten Verfahren wieder.

Der Arzt bekommt verlässliche Entscheidungshilfen an die Hand: Welche Diagnosemethoden haben sich bewährt, welche Arzneimittel haben ihren Nutzen in Langzeitstudien bewiesen, welche Therapien sind nachweislich wirksam? Damit Leitlinien diesen Anspruch erfüllen, müssen sie in regelmäßigen Abständen überarbeitet oder erneuert werden. Und idealerweise sollten sie nicht nur als medizinische Fachtexte, sondern auch in einer für die Patientinnen und Patienten verständlichen Form vorliegen (Patientenleitlinien).

Leitlinien werden in der Regel von den Vertretern der Berufsgruppen, beispielsweise den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, erarbeitet. Leitlinien leisten einen wichtigen Beitrag zur Qualitätssicherung in der medizinischen Versorgung. Die Bewertung von Leitlinien für wichtige Versorgungsbereiche gehört zu den wesentlichen Aufgaben des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Grundsätzlich gilt, dass bei der Anwendung von Leitlinien immer auch die Situation des einzelnen Patienten und seine Bedürfnisse zu berücksichtigen sind. Die Therapiefreiheit des Arztes wird nicht eingeschränkt.

Umgang mit Leitlinien.....

COMMENTARIES

Research Guidelines: It's All about Integrity

When I first reviewed the Guidelines for Research in Cooperation with Biomedical Industry Organizations in this issue of *Academic Emergency Med-*

we were playing Skee-Ball. Greg had used up all of his tokens and wanted to play another game. His friend's mother handed him a token from a competing arcade

initial marker data to us. After the planned interim data analysis, it became clear that the marker was not likely to be useful. By the time this planned interim analysis was completed, we had already enrolled the remaining patients. The company had the laboratory samples, but did not share the results. I had

Review > *Hand Clin.* 2014 Aug;30(3):361-5, vii. doi: 10.1016/j.hcl.2014.04.007. Epub 2014 May 27.

Clinical practice guidelines: what are they and how should they be disseminated?

Brent Graham ¹

Affiliations + expand

PMID: 25066855 DOI: 10.1016/j.hcl.2014.04.007

EDITORIAL

Guidelines for the Use of Guidelines

John Schou, MD

Oberarzt der Anaesthesie, Städt.
Krankenhaus, D-W-7850 Lörrach,
Germany

Medicine in general and emergency medicine in particular has been blessed by an increasing amount of guidelines, which describe inductive measures for most emergencies, to be carried out by attending physicians or paramedics. At

casualty incident. Having participated in some major accidents in my 11 years as an (out-of-hospital) emergency physician, I wonder how anyone involved there could count points, even if they had memorized the various scores. Accepting such scores

EMA Emergency Medicine
Australasia

Emergency Medicine Australasia (2018) 30, 740–742



doi: 10.1111/1742-6723.13189

EDITORIAL

When guidelines guide us to harm

Manchmal geht es nur schrittweise...

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Impact of Updated Clinical Practice Guidelines on Outpatient Treatment for *Clostridioides difficile* Infection and Associated Clinical Outcomes

Erik R. Dubberke,¹ Justin T. Puckett,² Engels N. Obi,³ Sachin Kamal-Bahl,² Kaushal Desai,³ Bruce Stuart,⁴ and Jalpa A. Doshi^{5,6}

¹Division of Infectious Diseases, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri, USA, ²COVIA Health Solutions, Lansdale, Pennsylvania, USA, ³Merck & Co, Inc, Rahway, New Jersey, USA, ⁴School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, Maryland, USA, ⁵Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA, and ⁶Leonard Davis Institute of Health Economics, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Open access

Protocol

BMJ Open Evidence for clinician underprescription of and patient non-adherence to guideline-recommended cardiovascular medications among adults with peripheral artery disease: protocol for a systematic review and meta-analysis

de Launay et al. *BMJ Open* 2024;14:e076795

David de Launay,¹ Maude Paquet,² Aidan M Kirkham,² Ian D Graham,^{3,4} Dean A Fergusson,⁵ Sudhir K Nagpal,^{6,7} Risa Shorr,⁸ Jeremy M Grimshaw,⁹ Derek J Roberts¹⁰



<https://www.ratiopharm.de/produkte/details/praeparate/praeparatedaten/detail/pzn-46350.html>



Fuß: Milorad Dimic MD, Nis, Serbia, 2009 Wikimedia commons.

ASS, Statin, Blutdrucksenker...?

One size fits all.....?

Maaløe N et al. *Lancet Glob Health* 2021;9:e871-875

The injustice of unfit clinical practice guidelines in low-resource realities

Nanna Maaløe, Anna Marie Rønne Ørtved, Jane Brandt Sørensen, Brenda Sequeira Dmello, Thomas van den Akker, Monica Lauridsen Kujabi, Hussein Kidanto, Tarek Meguid, Ib Christian Bygbjerg, Jos van Roosmalen, Dan Wolf Meyrowitsch, Natasha Housseine

To end the international crisis of preventable deaths in low-income and middle-income countries, evidence-informed and cost-efficient health care is urgently needed, and contextualised clinical practice guidelines are pivotal. However, as exposed by indirect consequences of poorly adapted COVID-19 guidelines, fundamental gaps continue to be reported between international recommendations and realistic best practice. To address this long-standing injustice of leaving health providers without useful guidance, we draw on examples from maternal health and the COVID-19 pandemic. We propose a framework for how global guideline developers can more effectively stratify recommendations for low-resource settings and account for predictable contextual barriers of implementation (eg, human resources) as well as gains and losses (eg, cost-efficiency). Such development of more realistic clinical practice guidelines at the global level will pave the way for simpler and achievable adaptation at local levels. We also urge the development and adaptation of high-quality clinical practice guidelines at national and subnational levels in low-income and middle-income countries through co-creation with end-users, and we encourage global sharing of these experiences.

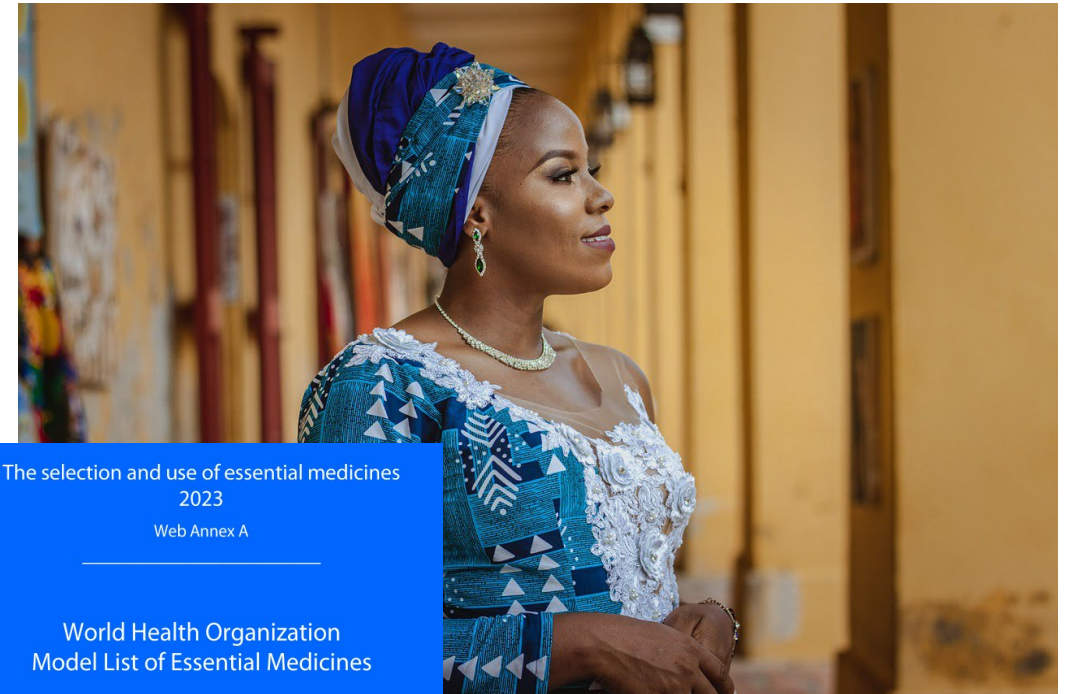


Lancet Glob Health 2021;
9: e871-75

Published Online
March 22, 2021
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00059-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00059-0)

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at thelancet.com/lancetgh on April 16, 2021

Global Health Section,
Department of Public Health,



The selection and use of essential medicines
2023

Web Annex A

World Health Organization
Model List of Essential Medicines

23rd list
(2023)



Warum als Beispiel das Fach Nephrologie?

Warum Nephrologie...?

Aktualisierung S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen / Addo M., Lohse A. W., Stallmach A. et al.

Definition 3.3. Definition und Prädiktion der schweren CDI

Modifiziert 2023

Eine CDI wird als schwer klassifiziert, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt:

- Fieber, definiert als $> 38.5^{\circ}\text{C}$
- Leukozytose, definiert als $> 15 \times 10^9/\text{L}$
- Anstieg des Serumkreatinins auf $> 50\%$ des Ausgangswertes

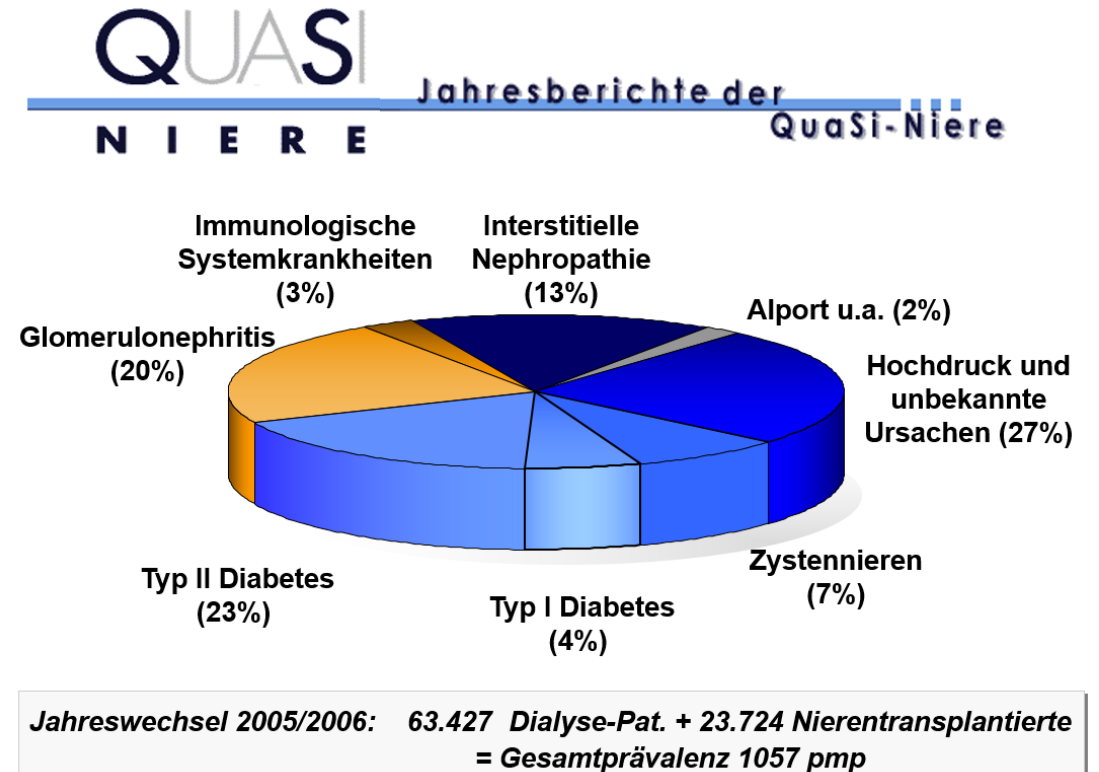
Die komplizierte (oder fulminante) CDI ist gekennzeichnet durch das Vorliegen mindestens eines der folgenden Kriterien:

- Hypotension (systolischer Blutdruck $< 100\text{ mmHg}$)
- Septischer Schock
- Erhöhtes Serum Laktat ($\geq 20\text{ mg/dl}$ bzw. $\geq 2,2\text{ mmol/l}$)
- Ileus
- Toxisches Megakolon
- Perforation
- Fulminante Krankheitsdynamik

Die wichtigsten Prädiktoren für die Vorhersage einer schweren CDI sind:

- Alter > 65 Jahre
- Multiple signifikante Komorbidität (z. B. Niereninsuffizienz, Immunsuppression u.a.)

[starker Konsens]



Eine kleine TED-Frage:

Welche Komplikation einer CDI erscheint Ihnen für nierenkranke Patienten besonders relevant?

Akut-auf-chronisches Nierenversagen durch Exsikkose

Therapie-bedingte Veränderungen der Darm-Mikrobiota

Hypotonie bei fortgesetzter Einnahme von Diuretika / Antihypertensiva

Schmierinfektion mit nachfolgendem Harnwegsinfekt

Häufige Redizive und Hospitalisierungen

Ganz ehrlich, kann man Sie mit CKD beeindrucken?

Zystennieren

Autosomal dominante polyzystische Nierenkrankheit



5,2 kg

4,6 kg



Sind Sie jetzt beeindruckt?

5,2 kg



4,6 kg

[Photo links entliehen von:](#)

[ADPKD: autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung - Swiss Medical Forum](#)

Text auf der Seite: Nephrektomiepräparate von einem 55-jährigen ADPKD-Patienten stammend

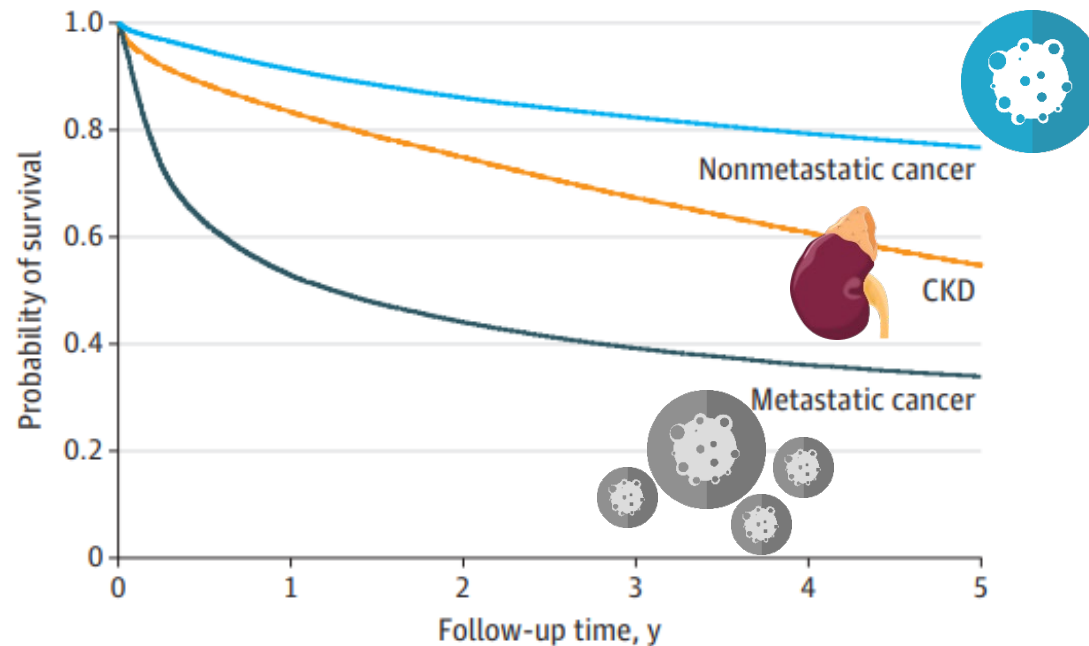
(dort mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Markus K. Müller,

Chefarzt, Chirurgische Klinik, Kantonsspital Frauenfeld, Spital Thurgau AG). Photo rechts: BruceBlaus, Wikimedia commons

Mortalität und Ressourcenverbrauch von Patienten mit CKD oder Malignom in Alberta, Kanada 2004-2015

Tonelli M et al. JAMA Network Open 2022;5:e2144713

Überleben nach 5 Jahren



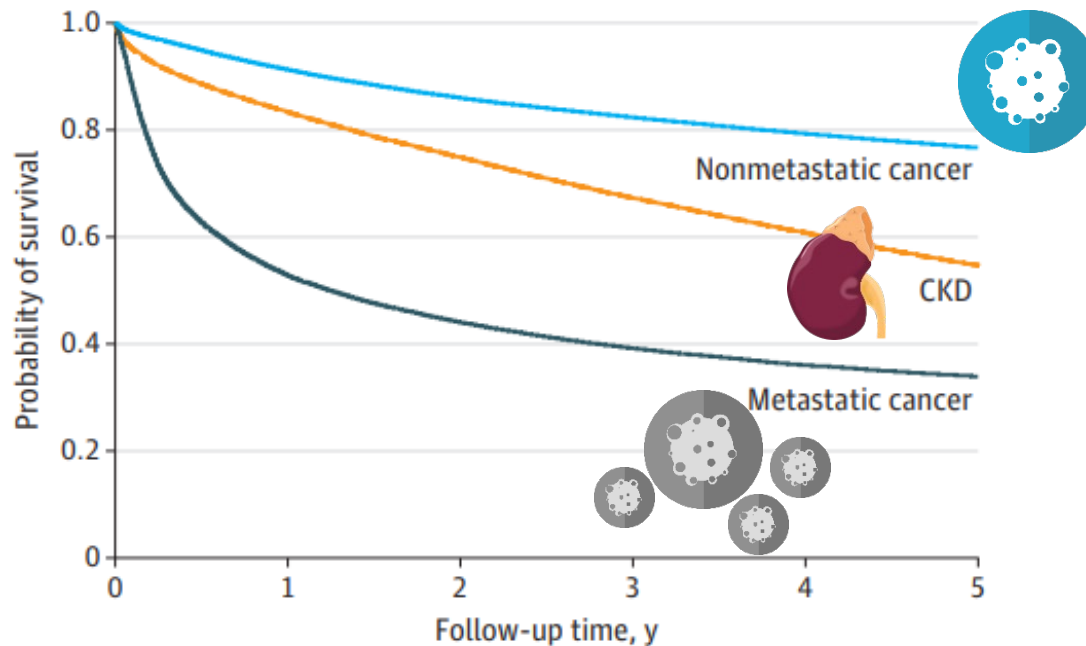
No. at risk	0	1	2	3	4	5
CKD*	51159	42514	34339	27412	21883	17113
Nonmetastatic cancer	115504	105060	87785	74007	62582	52123
Metastatic cancer	33831	17779	13452	10759	8815	7275

*eGFR<30ml/min oder nephrot. Albuminurie

Mortalität und Ressourcenverbrauch von Patienten mit CKD oder Malignom in Alberta, Kanada 2004-2015

Tonelli M et al. JAMA Network Open 2022;5:e2144713

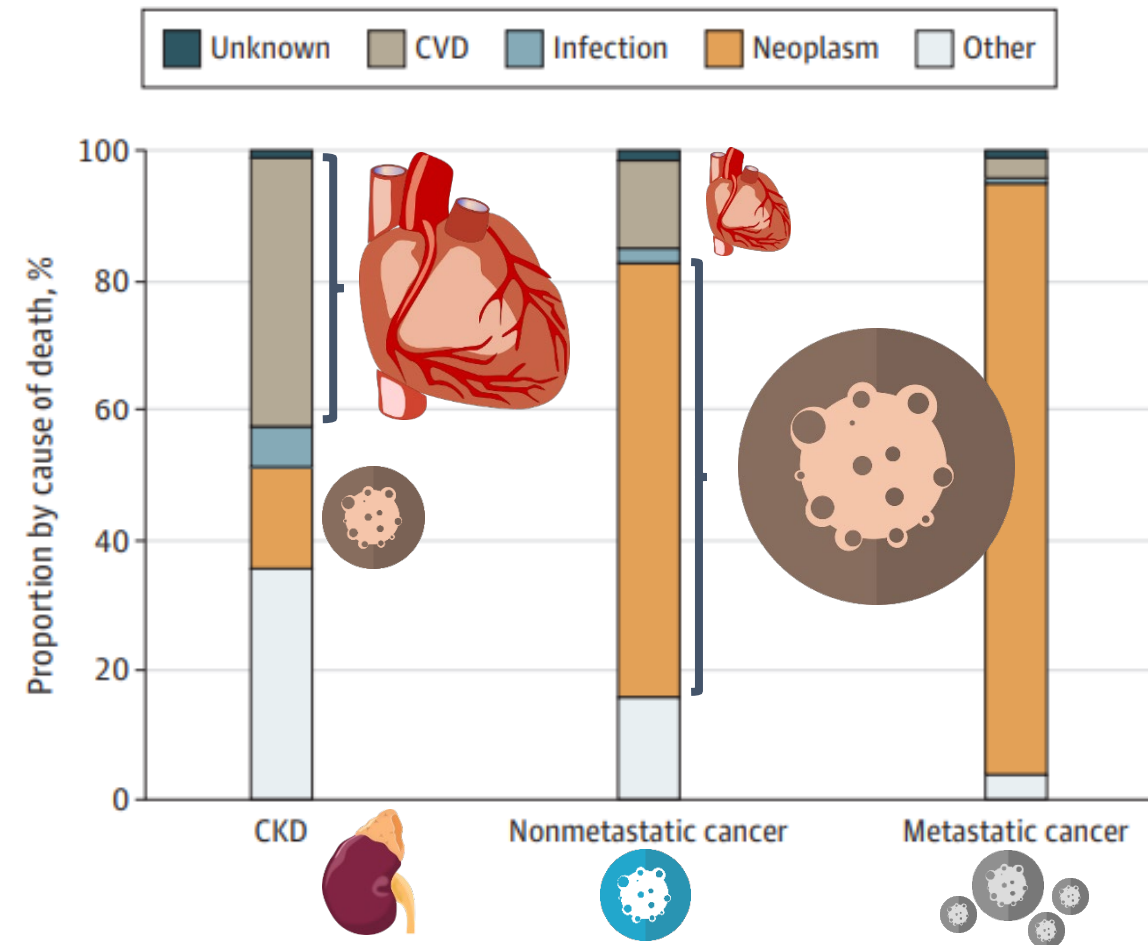
Überleben nach 5 Jahren



No. at risk	0	1	2	3	4	5
CKD*	51159	42514	34339	27412	21883	17113
Nonmetastatic cancer	115504	105060	87785	74007	62582	52123
Metastatic cancer	33831	17779	13452	10759	8815	7275

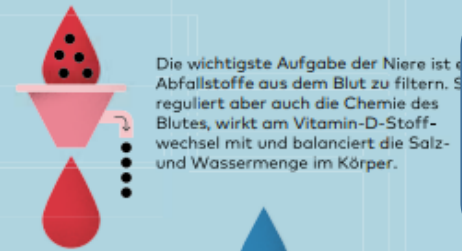
*eGFR<30ml/min oder nephrot. Albuminurie

Todesursachen nach 5 Jahren



Die Niere – das unterschätzte Organ

Nach den wichtigsten Organen des menschlichen Körpers befragt, lautet die Antwort zumeist: Herz und Hirn! Wer denkt schon an die Nieren? Sie ist der „Workaholic“ unter den Organen und wird dennoch wenig wertgeschätzt. Zu Unrecht, wie dieser kleine Steckbrief zeigen will.



180 Liter

Jeden Tag verarbeiten die Nieren ungefähr 180 Liter Wasser, das ist der Inhalt einer großen Badewanne.

Die Niere ist das wichtigste Organ zur Regulation des Blutdrucks: Winzige Sonden prüfen in ihr unablässig, mit welcher Kraft das Blut durch die Gefäße strömt.

Die Nierenkrankheit zu behandeln ist für Herzpatienten ebenso wichtig wie die Therapie der Herzerkrankung. Wenn eine Herz- und Nierenschädigung gemeinsam vorliegen, sollte nicht nur der Kardiologe, sondern immer auch ein Nierenspezialist (Nephrologe) hinzugezogen werden.

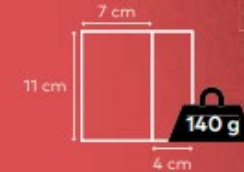
Die Nephrologie, das unterschätzte Fach... 😊



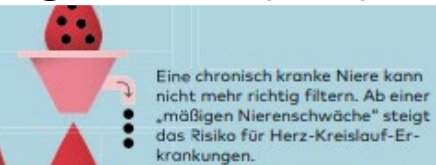
Das Herz „weiß“, was es an den Nieren hat, und versorgt sie bevorzugt mit Blut: 23 Prozent der Menge, die das Herz bei körperlicher Ruhe pro Minute in den Kreislauf pumpt, erhalten die Nieren. Selbst das Gehirn bekommt nicht so viel (15 Prozent in Ruhe).

Das Herz „weiß“, was es an den Nieren hat und versorgt sie bevorzugt mit Blut (23%).

Nebenniere



Für ihr tägliches Arbeitsspensum ist die Niere recht klein: Sie wiegt nur rund 140 Gramm und wird auch als „4711“-Organ bezeichnet, weil sie durchschnittlich elf Zentimeter lang, sieben Zentimeter breit und vier Zentimeter dick ist – ungefähr so wie ein Seifenstück. Am Körpergewicht haben beide Nieren nur einen Anteil von 0,5 Prozent.



Die Niere war das erste Organ, das beim Menschen längerfristig erfolgreich transplantiert wurde: Der amerikanische Chirurg Joseph Murray übertrug im Jahr 1954 eine Niere zwischen eineigenen Zwillingen. Für die „Einführung der Methode zur Übertragung von Gewebe und Organen als Behandlungspraxis in die Humanmedizin“ erhielt Murray im Jahr 1990 den Nobelpreis für Medizin.

Die Niere produziert das meiste „Erythropoetin“: Ohne dieses Hormon kann das Knochenmark keine roten Blutkörperchen bilden.

Herzinsuffiziente Patienten sind meistens auch CKDler Niereninsuffiziente Patienten haben meistens auch HF

Heywood JT et al., J Card Fail. 2007 Aug;13(6):422-30

Beck H et al., PLoS One. 2015 Apr 13;10(4):e0122552

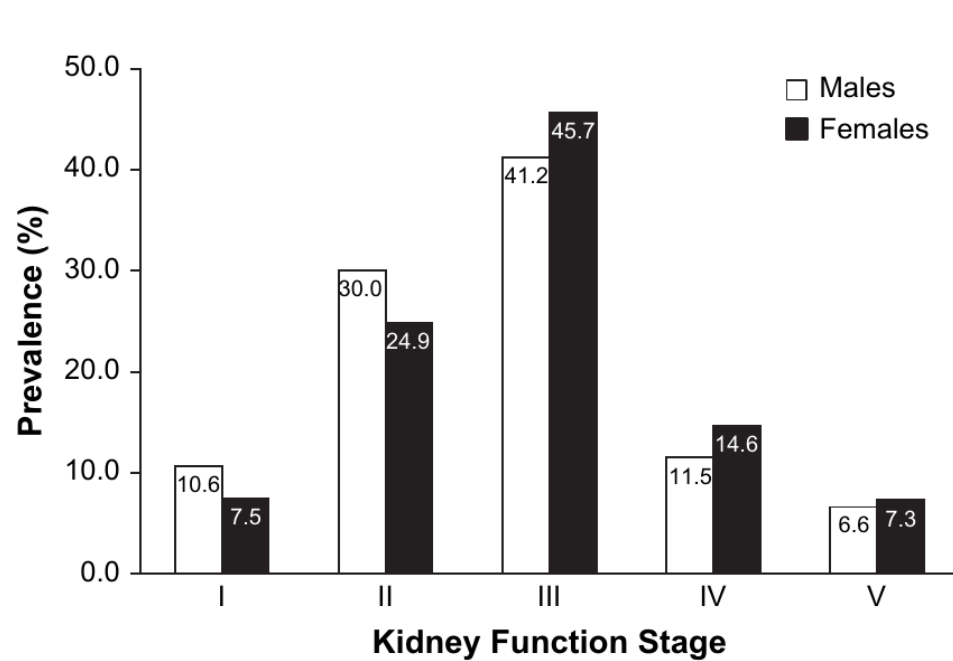
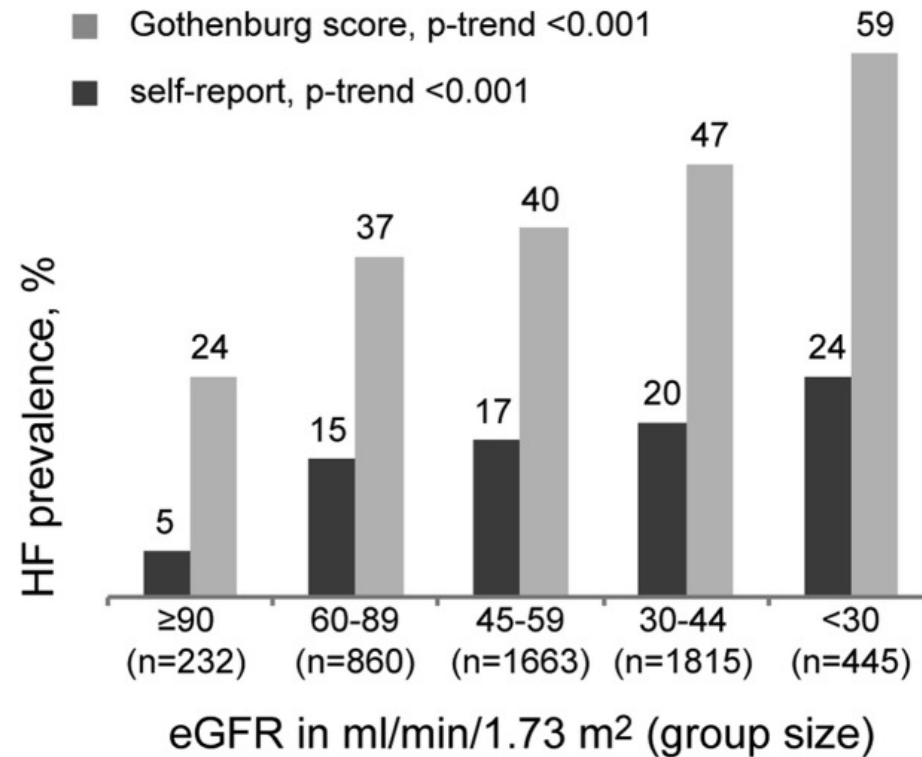


Fig. 1. Prevalence and severity of renal dysfunction in patients admitted with ADHF.

ADHERE-Kohorte, n = 118.465 Hospitalisierte



German CKD Study, n = 5015



www.pixabay.com

Die kardierenalen und renokardialen Syndrome...

Ronco C et al. J Am Col Cardiol 2008; 52:1527-39

Journal of the American College of Cardiology
© 2008 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 52, No. 19, 2008
ISSN 0735-1097/08/\$34.00
doi:10.1016/j.jacc.2008.07.051

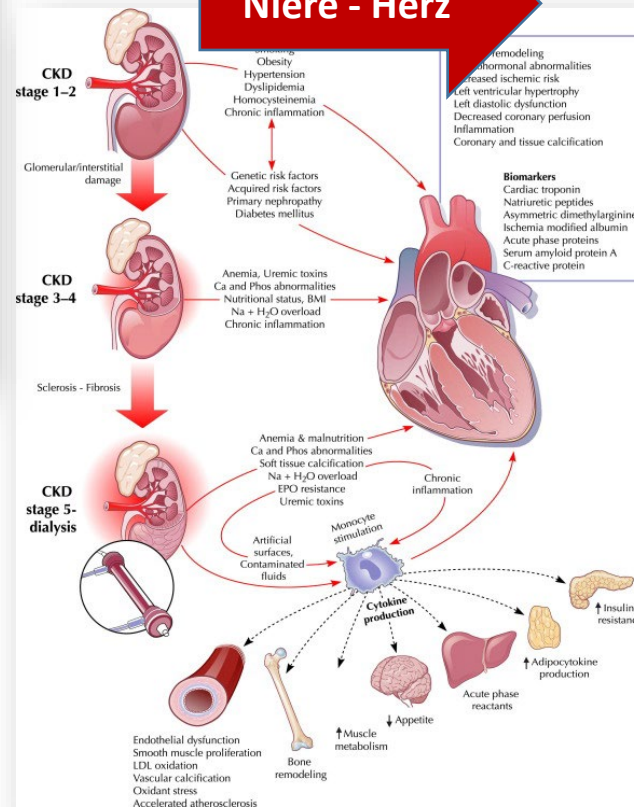
STATE-OF-THE-ART PAPER

Cardiorenal Syndrome

Claudio Ronco, MD,* Mikko Haapio, MD,† Andrew A. House, MSc, MD,‡ Nagesh Anavekar, MD,§
Rinaldo Bellomo, MD¶

Vicenza, Italy; Helsinki, Finland; London, Ontario, Canada; and Melbourne, Australia

Niere - Herz



Systemic diseases
Diabetes
Amyloidosis
Vasculitis
Sepsis

Heart failure

Sympathetic system activation
Neurohormonal stress
inflammation

Hemodynamic changes
Hypoperfusion
↓Perfusion pressure
↑HRV
Ischemia/reperfusion

Hypoxia
Oxidative stress
Toxemia

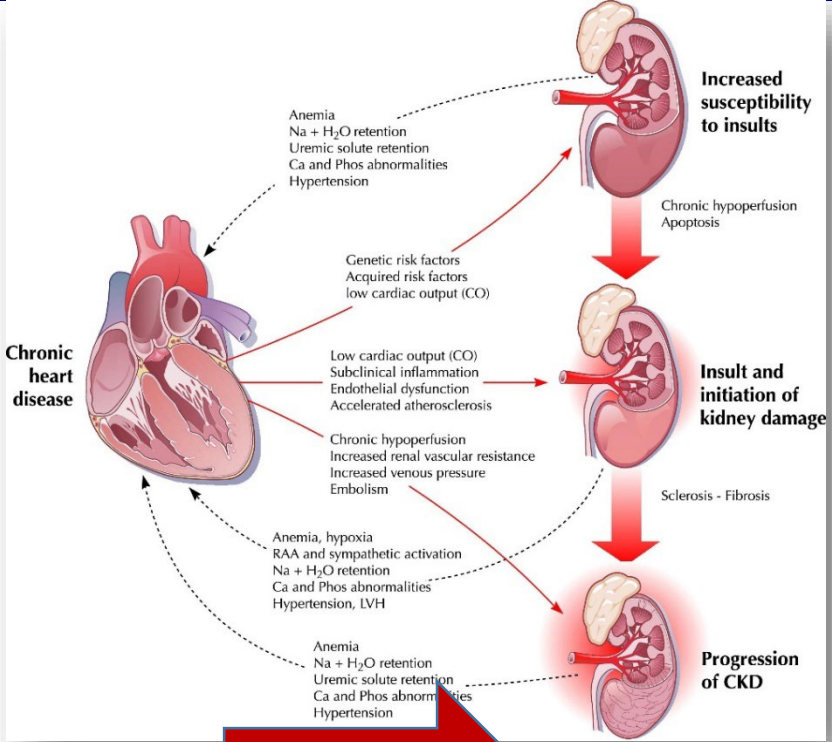
Exogenous toxins
Heme proteins, antibiotics
Contrast media

LPS/endotoxin
Monocyte activation
Cytokines

Renal insufficiency

Organ damage/dysfunction

Herz - Niere




Chron. kardiovaskulär-renale Krankheit

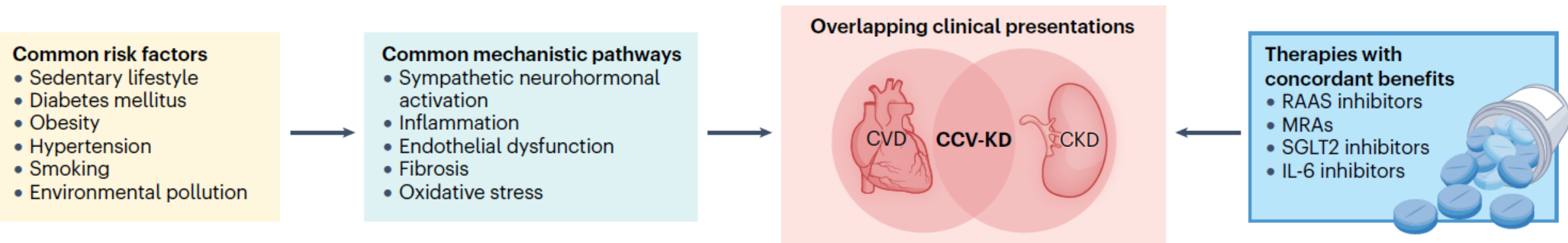
Zoccali C et al. Nature Rev Nephrol 2024; 20:201-202

<https://doi.org/10.1038/s41581-023-00789-8>

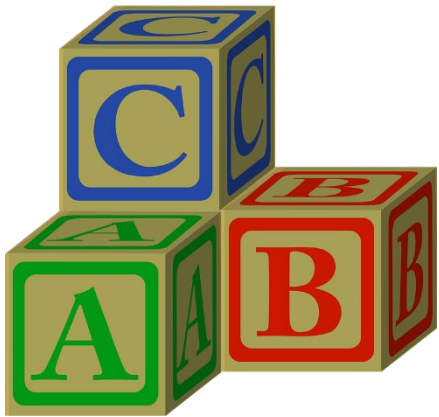
Chronic cardiovascular–kidney disorder: a new conceptual framework

Carmine Zoccali, Francesca Mallamaci, Jean-Michel Halimi, Patrick Rossignol, Pantelis Sarafidis, Raffaele De Caterina, Robert Giugliano & Faiez Zannad

 Check for updates



Herz und Nieren: Gemeinsame Risikofaktoren



A-B-C-D-E:

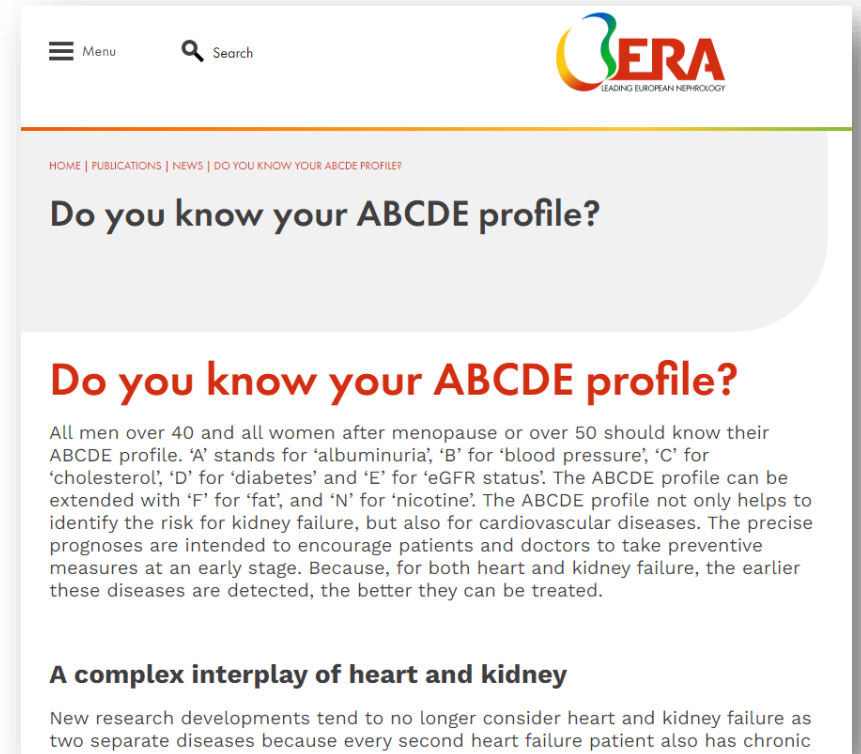
A: Albumin im Urin

B: Blutdruck

C: Cholesterin

D: Diabetes mellitus

E: eGFR



Menu Search

ERA
LEADING EUROPEAN NEPHROLOGY

HOME | PUBLICATIONS | NEWS | DO YOU KNOW YOUR ABCDE PROFILE?

Do you know your ABCDE profile?

Do you know your ABCDE profile?

All men over 40 and all women after menopause or over 50 should know their ABCDE profile. 'A' stands for 'albuminuria', 'B' for 'blood pressure', 'C' for 'cholesterol', 'D' for 'diabetes' and 'E' for 'eGFR status'. The ABCDE profile can be extended with 'F' for 'fat', and 'N' for 'nicotine'. The ABCDE profile not only helps to identify the risk for kidney failure, but also for cardiovascular diseases. The precise prognoses are intended to encourage patients and doctors to take preventive measures at an early stage. Because, for both heart and kidney failure, the earlier these diseases are detected, the better they can be treated.

A complex interplay of heart and kidney

New research developments tend to no longer consider heart and kidney failure as two separate diseases because every second heart failure patient also has chronic

<https://www.era-online.org/publications/do-you-know-your-abcde-profile/>

Männer ab 40J

Frauen ab 50J / Menopause

Herz und Niere: Jetzt wächst zusammen, was zusammen gehört....

Politik

Ein Satz und seine Geschichte

»Jetzt wächst zusammen, was zusammengehört« – Oder: Warum Historiker Rundfunkarchive nutzen sollten

Bernd Rother 02.12.2013 / Lesedauer: 10 Min.

Es ist einer der berühmtesten Sätze der Wendegeschichte. Doch »Jetzt wächst zusammen, was zusammengehört« ist in Willy Brandts Rede vom 10. 11. 1989 vor dem Rathaus Schöneberg nicht gefallen.

<https://www.nd-aktuell.de/artikel/918263.ein-satz-und-seine-geschichte.html>



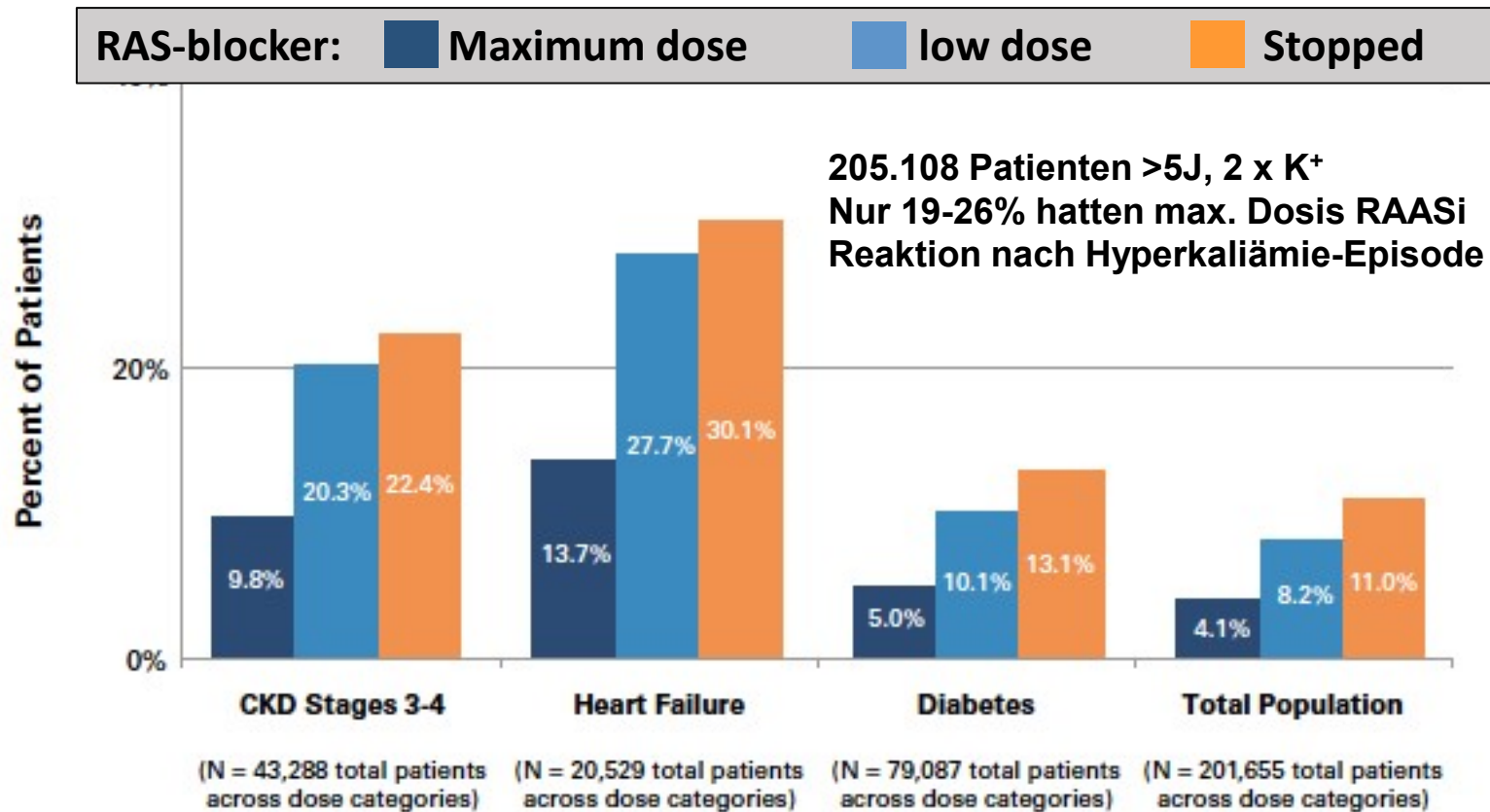
Wikimedia commons, Engelbert Reineke

**Bei jeder CDI besteht die Gefahr,
dass essentielle Medikamente
pausiert und nicht wieder angesetzt werden.**

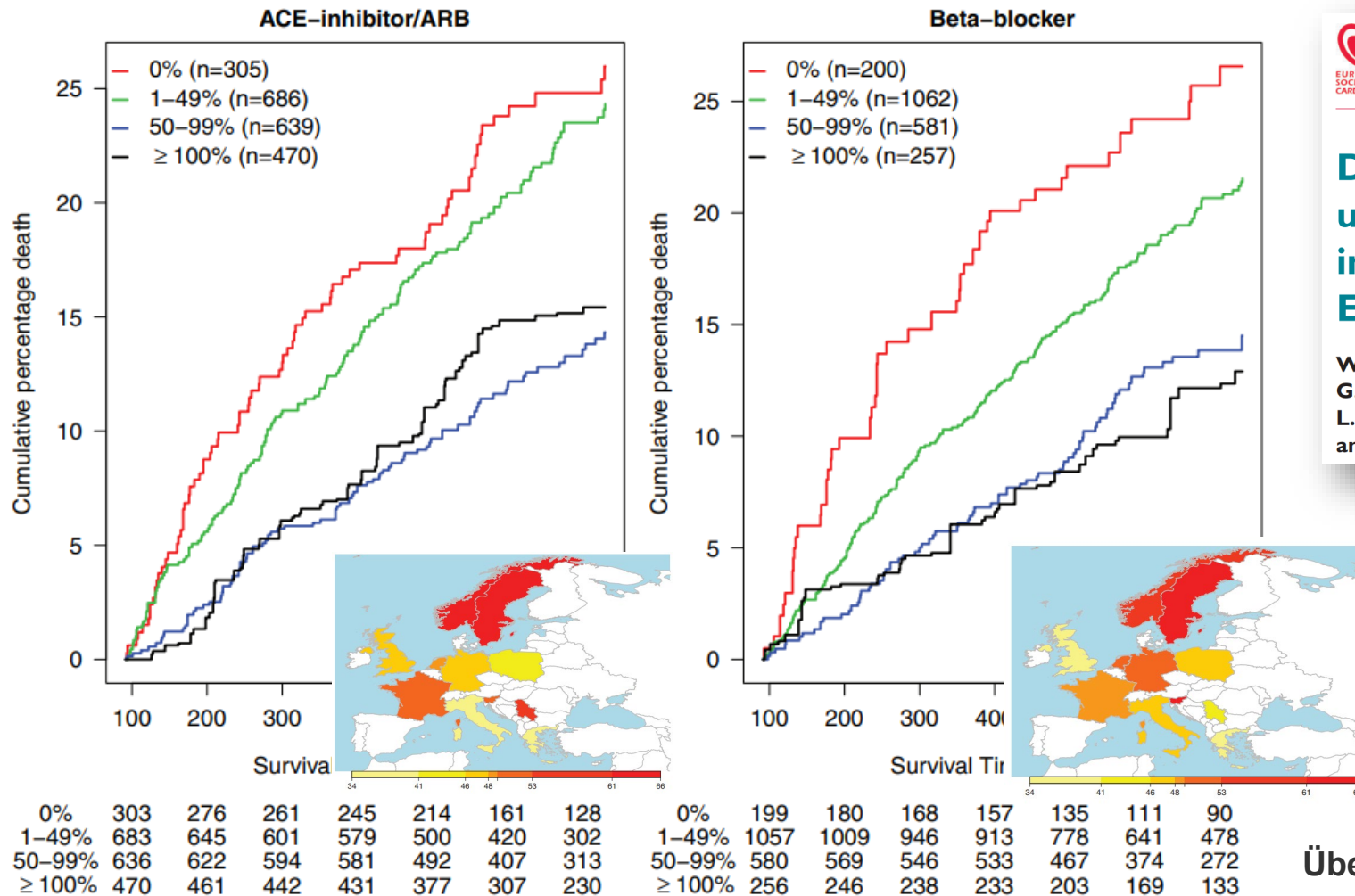
RAAS-Blocker induzierte Hyperkaliämie in CKD: Ist Absetzen die beste Lösung?

Epstein M, et al. *Am J Manag Care*. 2015;21(11 Suppl):S212-S220.

Sterblichkeit im Verlauf nach Hyperkaliämie-Episode



Mit leitliniengerechter RAASi-Therapie sinkt die Mortalität bei HI



European Heart Journal (2017) 38, 1883–1890
doi:10.1093/eurheartj/ehx026

CLINICAL RESEARCH

Heart failure/cardiomyopathy

Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study

W. Ouwerkerk¹, A.A. Voors^{2*}, S.D. Anker³, J.G. Cleland⁴, K. Dickstein^{5,6}, G. Filippatos⁷, P. van der Harst², H.L. Hillege², C.C. Lang⁸, J.M. ter Maaten², L.L. Ng⁹, P. Ponikowski¹⁰, N.J. Samani⁹, D.J. van Veldhuisen², F. Zannad¹¹, M. Metra¹², and A.H. Zwinderman¹

Risikofaktoren für Unterdosierung:

- Unverträglichkeit**
- reduzierte eGFR
- niedriger BMI
- weibliches Geschlecht
- Herkunftsland
- erhöhte AP

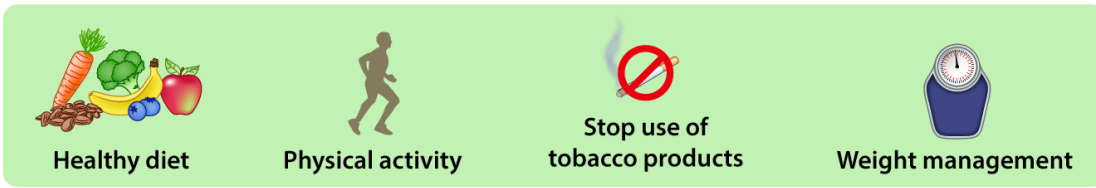
Überlebenszeit in Tagen

Die Abbildung zeigt die angepasste Mortalitätsrate für Patienten, die 0, 1–49, 50–99% oder ≥100% der empfohlenen ACEi/ARB-Dosis erhalten, zusammen mit den Risikogrößen zu jedem Zeitpunkt.

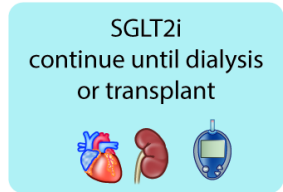
ACEi, Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB, Angiotensin-Rezeptor-Blocker; RAASi, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitor

Ouwerkerk W, et al. *Eur Heart J.* 2017;0:1-10.

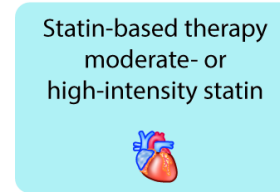
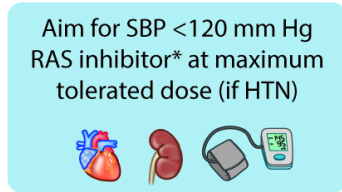
Lifestyle



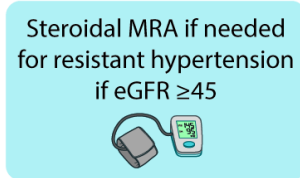
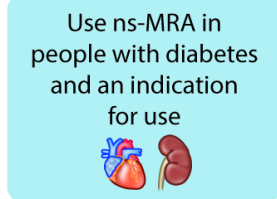
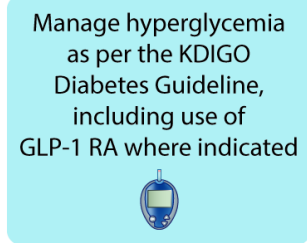
First-line drug therapy for most patients



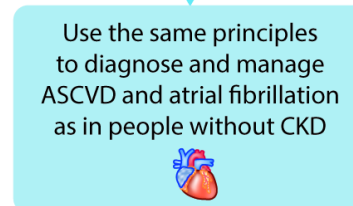
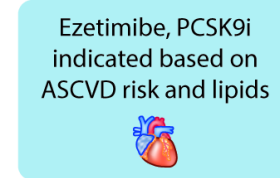
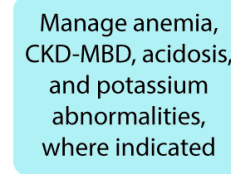
+



Targeted therapies for complications



ASCVD risk, lipids



CKD Management



Promote participation in high-quality research in CKD across the lifespan

1

Comprehensive treatment strategy

CKD is a long-term condition. Treat people with CKD with a comprehensive treatment strategy to reduce risks for complications (e.g., cardiovascular disease) and for progression to more advanced stages of CKD; ideal strategies encompass education, lifestyle, exercise, smoking cessation, diet, and medications, where indicated (Figure 1).

2

Healthy and diverse diet

Adopting a healthy and diverse diet with a higher consumption of plant-based foods compared to animal-based foods and a lower consumption of ultra-processed foods has the potential to benefit complications related to progressive CKD such as acidosis, hyperkalemia, and hyperphosphatemia with less risk of protein-energy-wasting.

3

Individualize BP control

Ideal BP target in CKD is <120/80 mm Hg; however, BP-lowering therapy should be individualized in people with frailty, high risk of falls and fractures, very limited life expectancy, or symptomatic postural hypotension (Figure 1).

4

RASI and SGLT2i

Evidence-based treatments that delay progression of CKD include renin-angiotensin inhibitors (RASt) and SGLT2i in people with and without diabetes. In people with CKD and without diabetes, the presence of even mild albuminuria indicates benefits from RASi, and severe albuminuria indicates substantial benefits from SGLT2i.

5

CKD, cardiovascular disease, and heart failure

Estimate 10-year cardiovascular risk using a validated risk tool that incorporates CKD to guide treatment for prevention of cardiovascular disease. Use statins for most people with CKD to prevent cardiovascular disease (Figure 1). In people with CKD and heart failure, SGLT2i confers benefits irrespective of albuminuria.

6

Hemodynamically active therapies

Changes in eGFR are expected following initiation of hemodynamically active therapies, but GFR reductions of ≥30% on subsequent testing exceed the expected variability and warrant evaluation (Figure 2).

7

Perform thorough medication review

Perform thorough medication review periodically and at transitions of care to assess adherence, continued indication, and potential drug interactions. People with CKD have increased risk for adverse events due to over-the-counter medicines, dietary, or herbal remedies, so encourage your patients to limit their use.

8

Equations for drug-dosing

For most people and clinical settings, validated eGFR equations using SCr are appropriate for drug-dosing, but the combined eGFRcys is more accurate and should be used when a more accurate kidney function estimation is important.

9

Discontinued medications

If medications are discontinued during an acute illness, communicate a clear plan of when to restart the discontinued medications and ensure documentation in the medical record. Unfortunately, medications are frequently not restarted, which leads to undertreatment and unintentional harm.

10

Referral to specialist kidney care services

Common reasons for referral to specialist kidney care services include the evaluation of cause of CKD, GFR <30 ml/min/1.73 m², significant decline in GFR, >3%–5% risk of requiring KRT in 5 years, significant albuminuria, microscopic hematuria, changes in symptoms, or management of CKD complications.

Figure 1

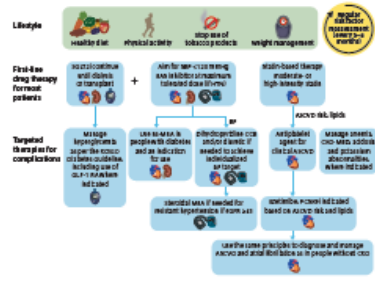
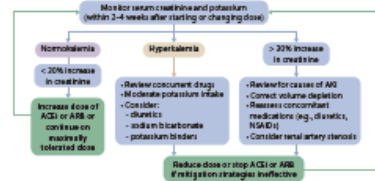


Figure 2



www.ukaachen.de

9: Pausierte Medikamente: Wiederbeginn kommunizieren

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; CKD, chronic kidney disease; Cr, creatinine; cys, cystatin C; eGFR, (estimated) glomerular filtration rate; KRT, kidney replacement therapy; RAASi, renin-angiotensin inhibitors; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor

CKD macht Immundefizienz

DOPPIO

<https://www.dzif.de/de/projekt/dialysepatienten-besser-vor-lungenentzuendung-schuetzen>



FORSCHUNG TRANSLATION DZIF ACADEMY AKTUELLES ÜBER UNS  [DE](#) | [EN](#)

Projekt

Dialysepatienten besser vor Lungenentzündung schützen

[STARTSEITE](#) > [FORSCHUNG](#) > [PROJEKTE](#) > DIALYSEPATIENTEN BESSER VOR LUNGENENTZÜNDUNG SCHÜTZEN



FORSCHUNG TRANSLATION DZIF ACADEMY AKTUELLES ÜBER UNS  [DE](#) | [EN](#)



Infektionen im immungeschwächten Wirt

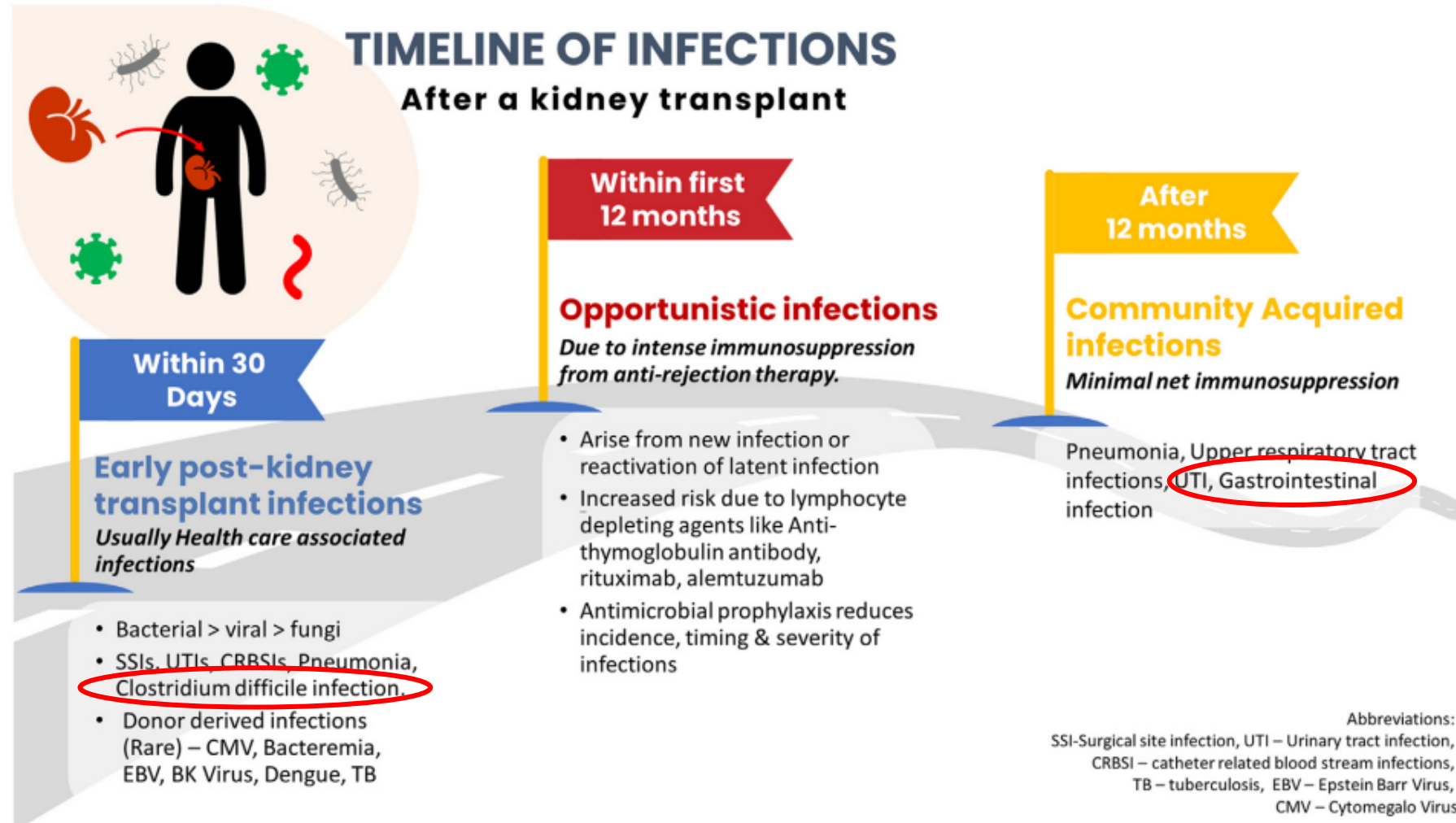
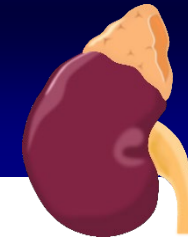
Wenn die Abwehr geschwächt ist, können harmlose Erreger böse Folgen haben. Forschende suchen nach neuen Möglichkeiten, Immungeschwächte zu schützen.

Die multizentrische Beobachtungsstudie DOPPIO (Duration of protection from pneumonia after pneumococcal vaccination in hemodialysis patients) untersucht, wie Dialysepatienten auf die Impfung ansprechen. Das Ziel der Studie ist ein verbesserter, individualisierter Impfschutz.

Anderes Beispiel: Nierentransplantation

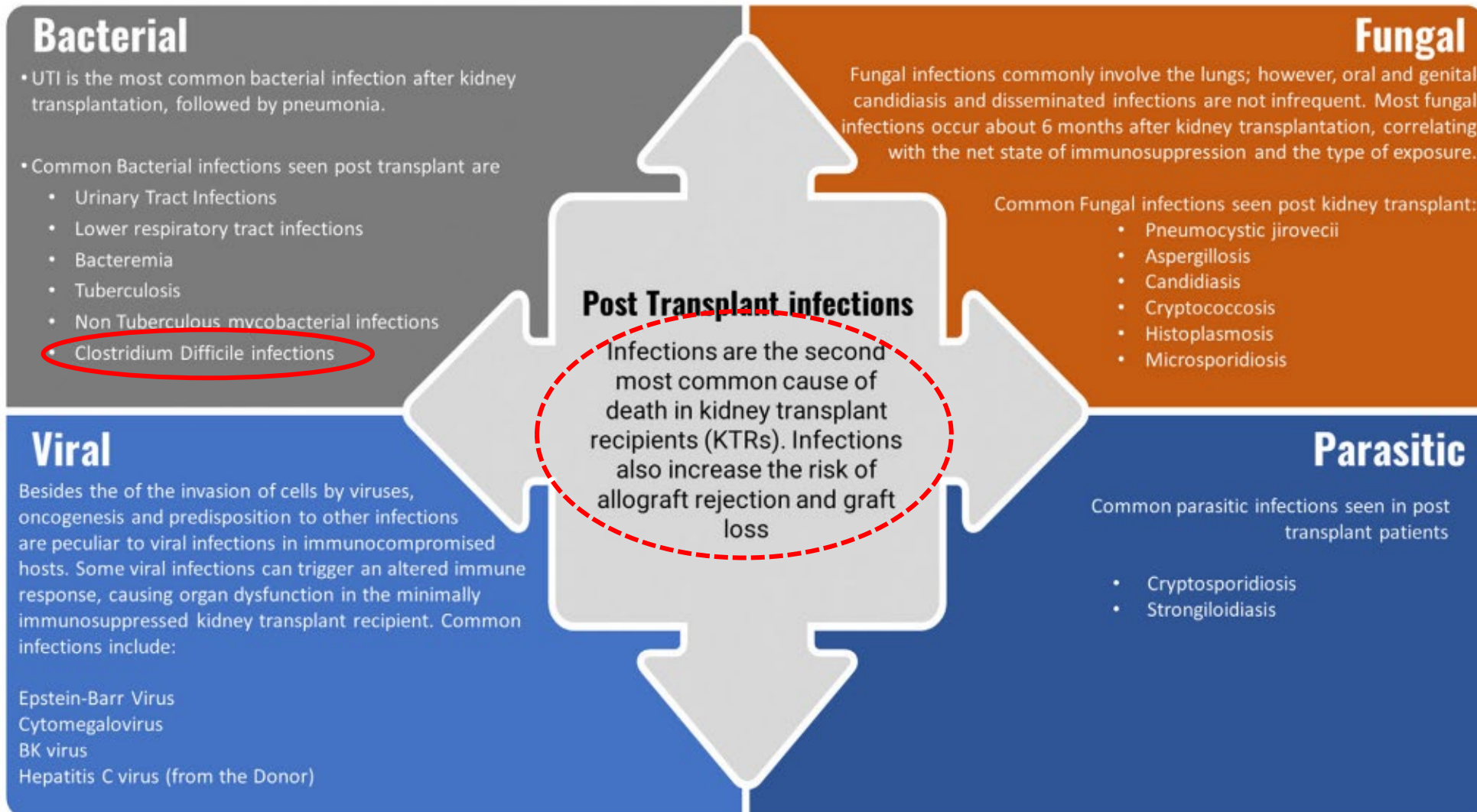
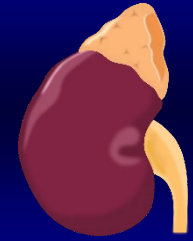
Typische Phasen nach Ntx

Bharati J. et al. Sem Nephrol 2023;0:151486



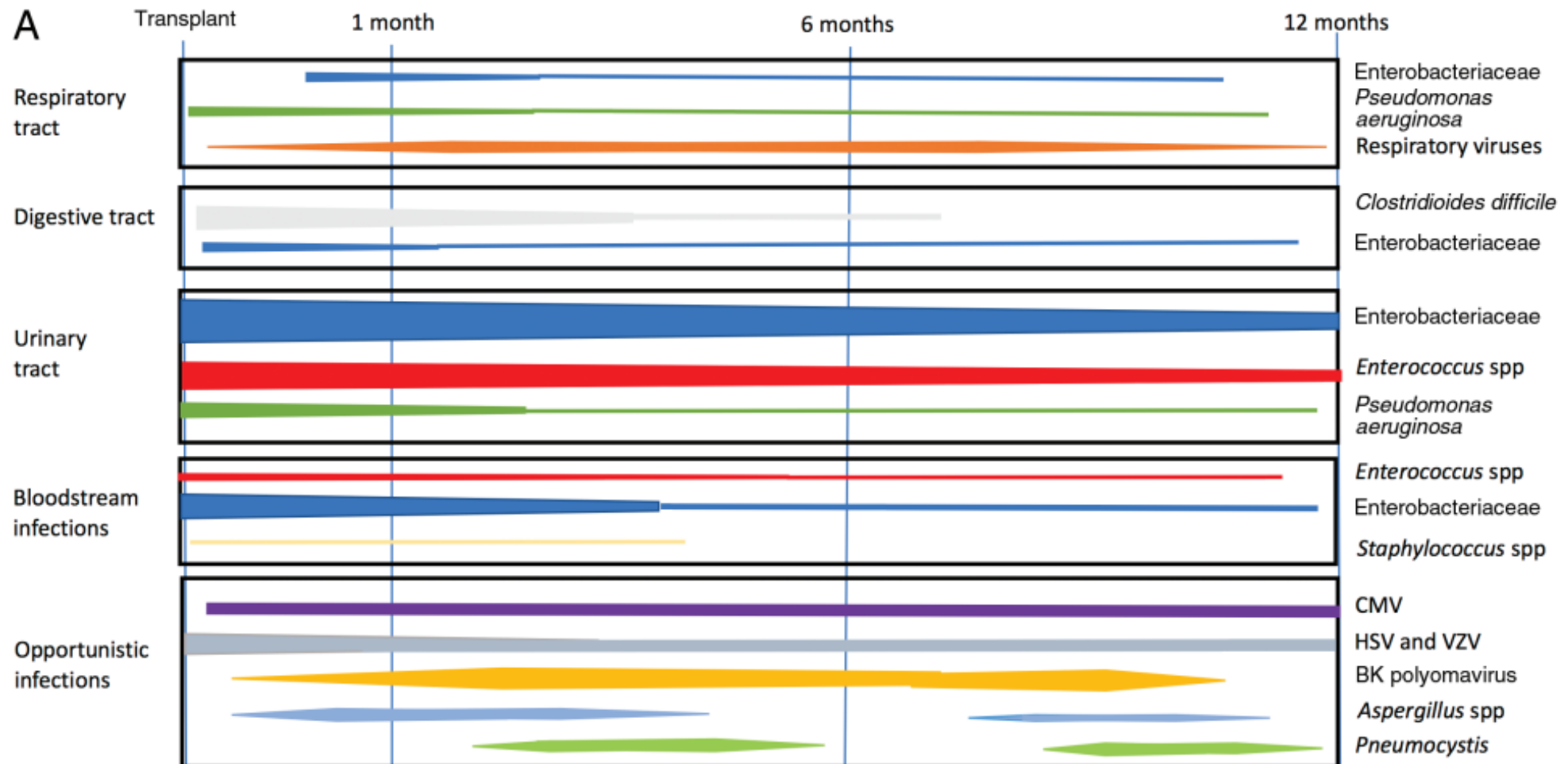
Typische Erreger nach Ntx

Bharati J. et al. Sem Nephrol 2023;0:151486



Die ersten 12 Monate nach Ntx

van Delden C. et al. Clin Infect Dis 2020;71:e159-e169



Wie ist die Situation auf ICUs?

Timsit JF. et al. Intensive Care Med 2019;45:573-591

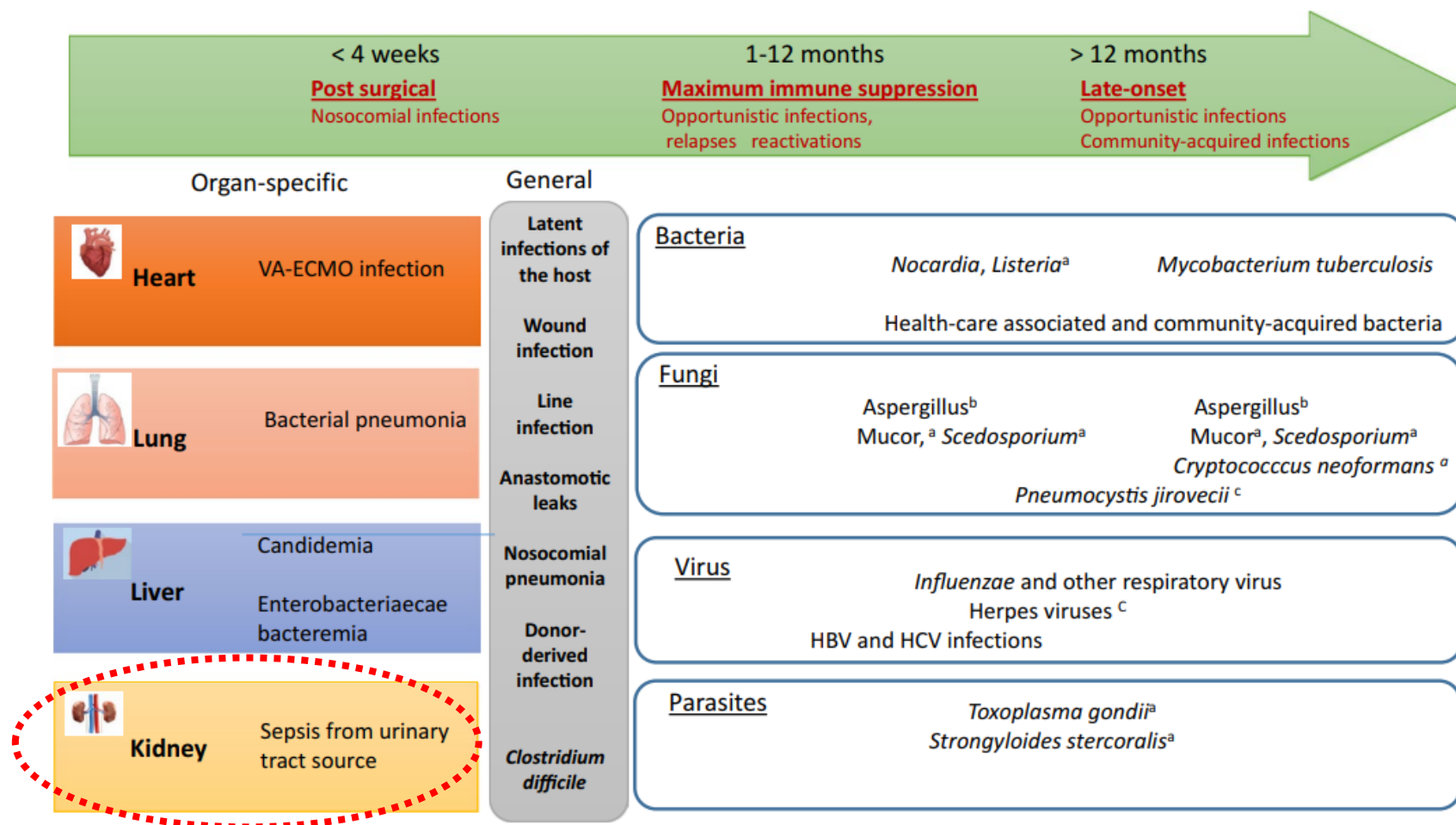
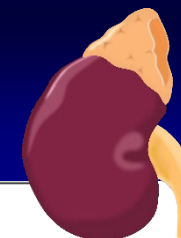
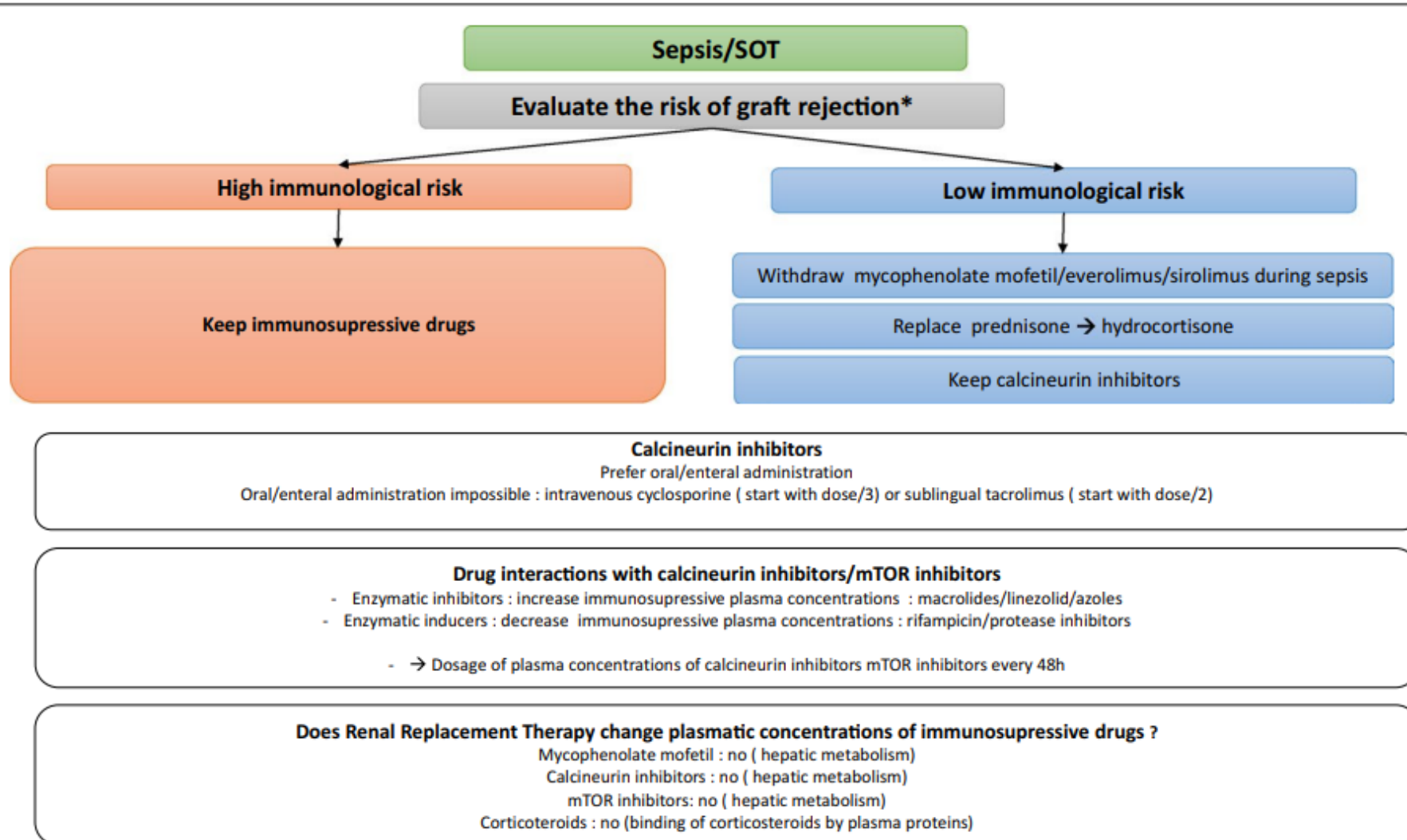


Fig. 1 Timeline of the main severe infections after solid-organ transplantation. **a** Low incidence in SOT recipients; **b** highest incidence in lung transplant recipients; **c** mostly in patients without effective prophylaxis

Was tun mit der Immunsuppression?

Timsit JF. et al. Intensive Care Med 2019;45:573-591



Eine Fachinfo zu Vancomycin p.o.

https://www.eberth-arzneimittel.com/fileadmin/user_upload/produkte/vancomycin/fi/FI_Vancomycin_Dr_Eberth_250_mg_Hartkapseln.pdf

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vancomycin Dr. Eberth 250 mg Hartkapseln sind bei Patienten ab 12 Jahren für die Behandlung von *Clostridioides-difficile*-Infektionen (CDI) indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche im Alter ab 12 Jahren
Die empfohlene Vancomycin-Dosis beträgt 125 mg alle 6 Stunden für 10 Tage beim ersten Auftreten einer nicht-schweren CDI. Diese Dosis kann im Falle einer schweren oder komplizierten Erkrankung auf 500 mg alle 6 Stunden für 10 Tage erhöht werden. Die maximale Tagesdosis sollte 2 g nicht überschreiten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur oralen Anwendung

Dieses Präparat dient nur zur oralen Anwendung und wird nicht systemisch absorbiert. Oral verabreichte Vancomycin-Kapseln sind für andere Arten von Infektionen nicht wirksam.

Potential für systemische Resorption

Die Resorption kann bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut oder einer *Clostridioides-difficile*-induzierten pseudomembranösen Kolitis verstärkt sein. Bei diesen besteht das Risiko von Nebenwirkungen, wenn eine gleichzeitige Nierenfunktionsstörung vorliegt. Je größer die Nierenfunktionsstörung ist, desto größer ist das Risiko von Nebenwirkungen, welche während oder nach einer oralen Verabreichung von Vancomycin auftreten können. Bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut sollte die Serumvancomycin-Konzentration kontrolliert werden.

Nephrotoxizität

Bei der Behandlung von Patienten mit einer zugrunde liegenden Nierenfunktionsstörung oder Patienten, die eine gleichzeitige Therapie mit einem Aminoglykosid oder anderen nephrotoxischen Medikamenten erhalten, sollte die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vancomycin wird nach der oralen Verabreichung gut resorbiert. Bei Patienten mit entzündeter Darmschleimhaut kann die Resorption erhöht sein. Dies kann zu einer systemischen Wirkung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung führen.

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Der Inhalt einer Injektionsflasche mit 500 mg Vancomycin kann in 30 ml Wasser aufgelöst und dem Patienten in Teilmengen zu trinken gegeben oder über eine Magensonde zugeführt werden. Dieser Zubereitung kann man ein Geschmackskorrigens hinzufügen.

aus: Vancomycin HEXAL 0,5g

Nephrotoxisches Potenzial von 167 Medikamenten auf ICU









Gray MP et al. 2022; 45:389-398

„Nephrotoxin stewardship“

Drug Safety (2022) 45:389–398
<https://doi.org/10.1007/s40264-022-01173-4>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Consensus Obtained for the Nephrotoxic Potential of 167 Drugs in Adult Critically Ill Patients Using a Modified Delphi Method

Matthew P. Gray^{1,3}  · Erin F. Barreto²  · Diana J. Schreier²  · John A. Kellum³  · Kangho Suh¹ 
 Kianoush B. Kashani^{4,5,6}  · Andrew D. Rule^{4,5,6}  · Sandra L. Kane-Gill^{1,3} 

Accepted: 2 March 2022 / Published online: 7 April 2022
 © The Author(s), under exclus

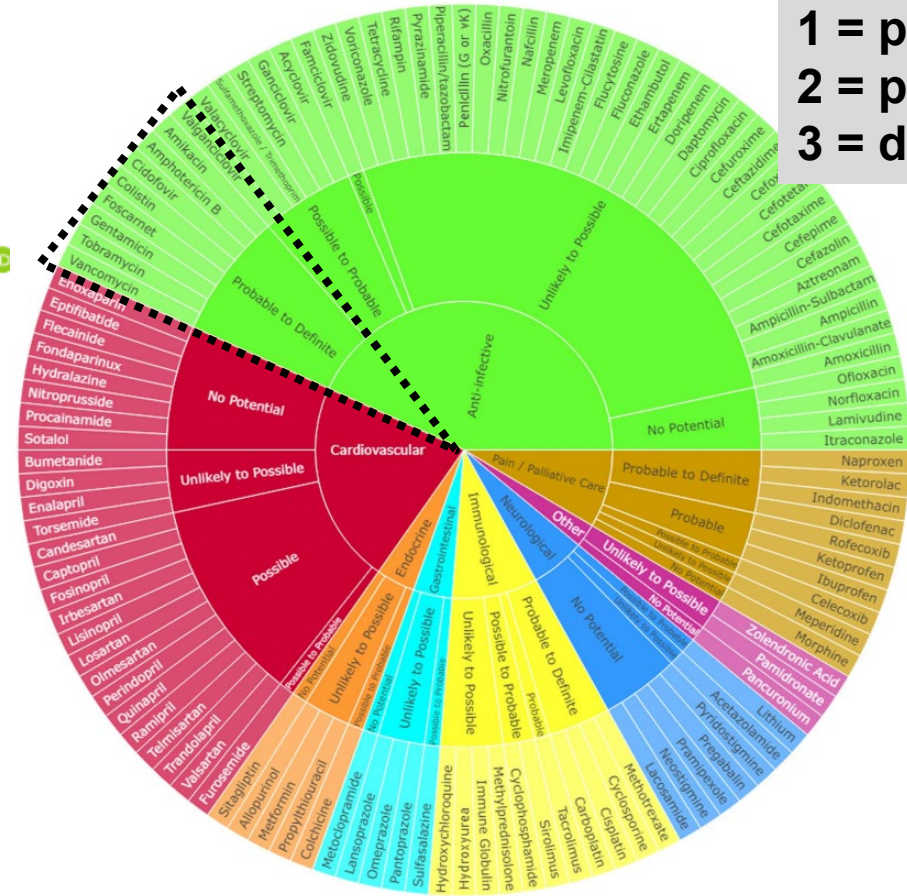
Key Points

Consensus ratings of the nephrotoxicity of 167 medications used in critically ill patients were generated.

Twenty medications were identified as having probable to definite nephrotoxic potential.

Further validation of nephrotoxic potential ratings of medications is important for standardization in research and drug therapy evaluation.

„Non-binär...!“
 0 = none
 1 = possible
 2 = probable
 3 = definite



Fidaxomicin bei Immundefizienz und „Niere“

Empfehlung 4.10. Therapie von *Clostridioides difficile*

Modifiziert 2023

Die Therapie der *Clostridioides difficile*-Infektion **soll** bei immundefizienten Patienten primär mit Fidaxomicin oder alternativ Vancomycin erfolgen.

[starke Empfehlung, Konsens]

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird nicht für erforderlich gehalten (siehe Abschnitt 5.2)

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung wird nicht für erforderlich gehalten. Da die klinischen Daten in dieser Population begrenzt sind, sollte Fidaxomicin bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Gleichzeitige Gabe von potenten P-Glykoprotein-Inhibitoren

Eine gleichzeitige Gabe von potenten P-Glykoprotein-Inhibitoren wie Ciclosporin, Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Verapamil, Dronedaron und Amiodaron wird nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.2). Bei gleichzeitiger Anwendung von Fidaxomicin mit potenten P-Glykoprotein-Inhibitoren ist Vorsicht geboten.

The screenshot shows a web browser window with the URL <https://www.dosing.de/nierest.php>. The page title is "Dosing Arzneimittelkategorien bei Niereninsuffizienz". Under the heading "Arzneistoffliste", it prompts the user to select a drug from a list. The list is organized by letter: LISTE A-Z, with letters A through Z. The letter 'F' is highlighted, and the following drugs are listed under it: Fav... (Famciclovir, Famolidin, Fameridin), Fel... (Felbamal, Felodipin), Fes... (Fesoterodin), Fin... (Finasterid, Fingolimod), Flu... (Flucloxacillin, Fluconazol, Flucytosin, Flufenaminsäure, Flumazenil, Flunarizin, Flunisolid, Flunitrazepam, Fluocortolon, Fluorescein, Fluorouracil, Fluoxetin, Fluphenazin, Flurazepam, Flurbiprofen, Flutamid, Fluticason, Fluvastatin, Fluvoxamin), Fol... (Folinsäure, Folsäure), Fos... (Fosamprenavir, Fosaprepitant, Fosarnet, Fosfomycin dinatrium (Niere), Fosfomycin trometamol (Niere), Fosinopril), and Fur... (Eurosemid).

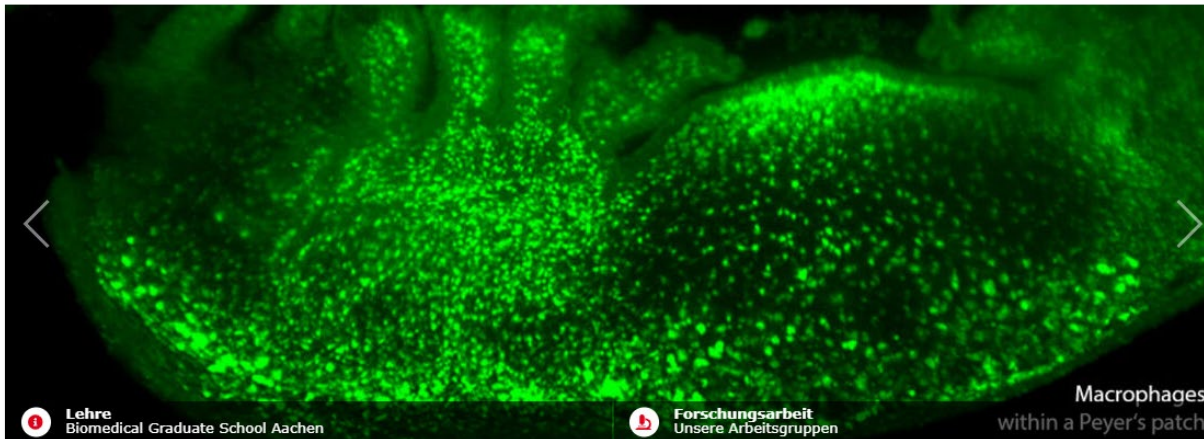
Elimination

Nach einmaliger Verabreichung von 200 mg Fidaxomicin wurde der größte Teil der verabreichten Dosis (mehr als 92%) in Form von Fidaxomicin oder seines Metaboliten OP-1118 (66%) im Stuhl nachgewiesen. Die Haupteliminationswege für systemisch verfügbares Fidaxomicin sind nicht beschrieben. Die Elimination über den Urin ist zu vernachlässigen (< 1%). Im menschlichen Urin waren nur sehr geringe Konzentrationen an OP-1118 und kein Fidaxomicin nachweisbar. Die Halbwertszeit von Fidaxomicin beträgt etwa 8-10 h.

4.9 Überdosierung

Während klinischer Studien oder aus Post-Marketing-Daten wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen bei einer akuten Überdosierung berichtet. Dennoch kann die Gefahr von Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden und daher wird zu den üblichen unterstützenden Maßnahmen geraten.

Immer wieder Antibiotika...



Kliniken & Institute > Institut für Medizinische Mikrobiologie > Aktuelles
> Sondervorstellung des Films „Unser Mikrobiom – das unsichtbare Aussterben“ am 2. Februar 2024 mit anschließendem Publikumsgespräch

18.01.2024

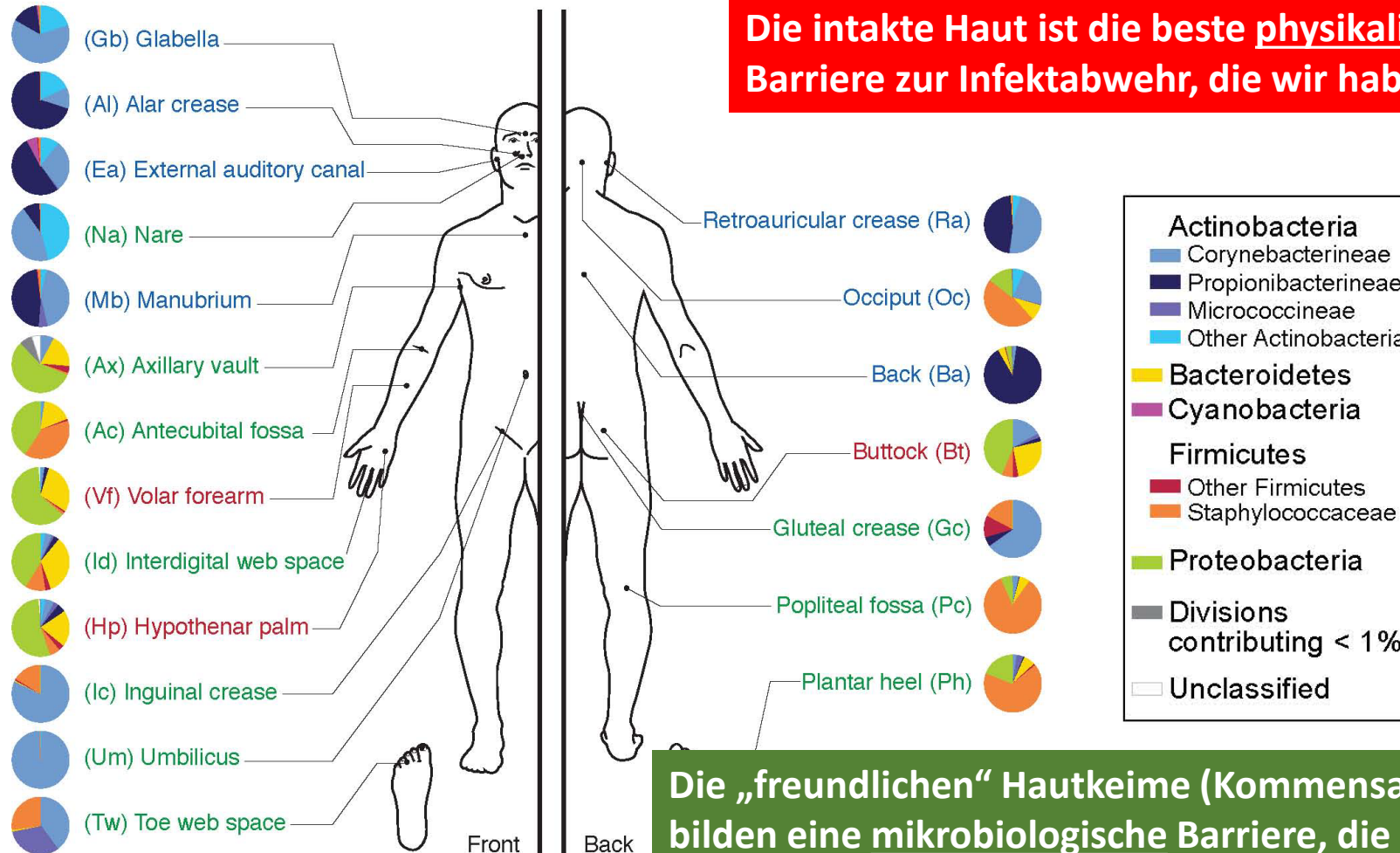
Sondervorstellung des Films „Unser Mikrobiom – das unsichtbare Aussterben“ am 2. Februar 2024 mit anschließendem Publikumsgespräch

Am Freitag, den 2. Februar 2024 zeigt das Aachener Apollo Kino den Dokumentarfilm „Unser Mikrobiom – das unsichtbare Aussterben“ ab 18 Uhr im Rahmen einer Sondervorstellung. Im Anschluss an dem Film werden Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Thomas Clavel, Leiter der Arbeitsgruppe „Funktionelle Mikrobiomforschung“ am Institut für Medizinische Mikrobiologie, und Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Oliver Pabst, Leiter des Sonderforschungsbereichs 1382 „Darm-Leber-Achse“ und des Instituts für Molekulare Medizin, beide Uniklinik RWTH Aachen, dem Publikum für Fragen zur Verfügung stehen.



Das Hautmikrobiom

oder besser: Die Hautmikrobiota...



Die intakte Haut ist die beste physikalische Barriere zur Infektabwehr, die wir haben!

Die „freundlichen“ Hautkeime (Kommensalen) bilden eine mikrobiologische Barriere, die ebenfalls Infekte verhindert.

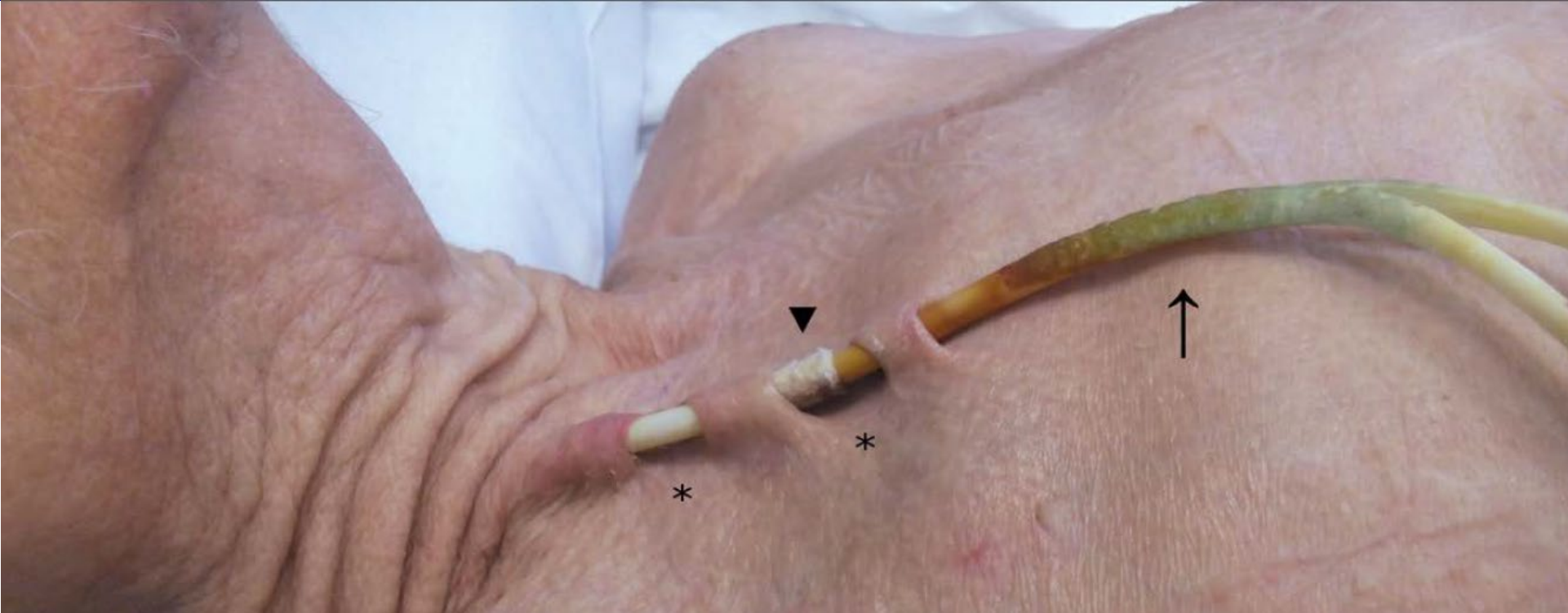
Exit site- und Tunnel-Infektionen

Miller LM et al. Can J Kidney Health Dis 2016; 3:1-11



Grenzfälle...

Alfano G et al. Clin Med Img Lib 2018; 4:122



**95jährige Dialysepatientin (17 Jahre HD, insg. 3 Vorhofkatheter).
Kein Infekt sondern Drucknekrose bei einem BMI von 18.
Katheter belassen weil Wechsel durch Betreuer nicht gewünscht.
Hat noch 13 Monate bis zum CV-Versterben funktioniert...**

Dialyse und CDI

Neuere Literatur

Infection Control & Hospital Epidemiology (2022), 1–8
doi:10.1017/ice.2022.217



Original Article

4 x erhöhtes CDI-Risiko bei Dialyse gegenüber Nierengesunden

Prevalence and trends of *Clostridioides difficile* infection among persons requiring maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis

Yousef M. Elfanagely MD

Jonathan J.C. Ho MD¹

¹Department of Internal Medicine, School of Medicine, Brown University, Providence, Rhode Island, ²Division of Infectious Diseases, Providence, Rhode Island



Original Investigation | Infectious Diseases

Incidence and Outcomes Associated With *Clostridioides difficile* Infection in Solid Organ Transplant Recipients

Seyed M. Hosseini-Moghaddam, MD, MSc, MPH; Bin Luo, PhD; Sarah E. Bota, MSc; Shahid Husain, MD, MSc; Michael S. Silverman, MD; Nick Daneman, MD; Kevin A. Brown, PhD; J. Michael Paterson, MSc

Review

Key determinants of success in fecal microbiota transplantation: From microbiome to clinic

FMT funktioniert natürlich nicht bei jedem Empfänger

¹Department of Translational Medicine and Surgery, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

²Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

³Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

⁴Tumor Escape Resistance and Immunity Department, Cancer Research Center of Lyon (CRCL), Inserm U1052, CNRS UMR 5286, Lyon, France

⁵French Fecal Transplant Group (GFTF), France

⁶Department CIBIO, University of Trento, Trento, Italy

⁷Department of Experimental Oncology, IEO European Institute of Oncology IRCCS, Milan, Italy

⁸Sorbonne University, INSERM, Centre de Recherche Saint-Antoine, CRSA, AP-HP, Saint Antoine Hospital, Gastroenterology Department, Paris, France

⁹Paris Centre for Microbiome Medicine FHU, Paris, France

¹⁰INRA, UMR1319 Micalis & AgroParisTech, Jouy en Josas, France

*Correspondence: gianluca.ianiro@unicatt.it

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.03.020>

CDI-Risiko und –Mortalität auch zu späteren Zeitpunkten nach SOT relevant erhöht

Hindawi
BioMed Research International
Volume 2021, Article ID 5466656, 10 pages
<https://doi.org/10.1155/2021/5466656>



Review Article

Clostridioides difficile Infection in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review

Adelina Mihaescu^{1,2}, Arlyn Maria Augustine³, Hassan Tahir Khokhar³, Mohammed Zafran³, Syed Shah Mohammed EMMad Masood³, Georgiana-Emmanuela Gilca-Blanariu^{1,2}, Adrian Covic^{1,3}, and Ionut Nistor^{3,5,6}

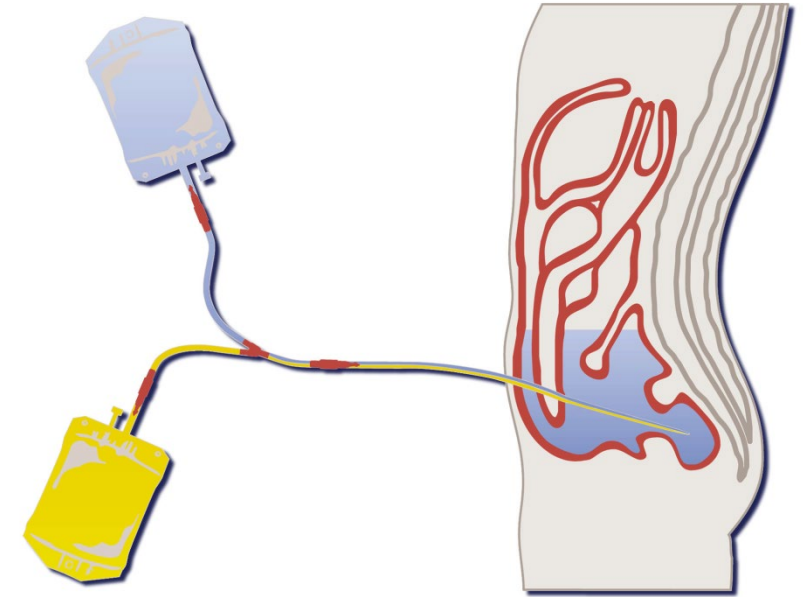
¹Department of Internal Medicine II-Division of Nephrology,

²"Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

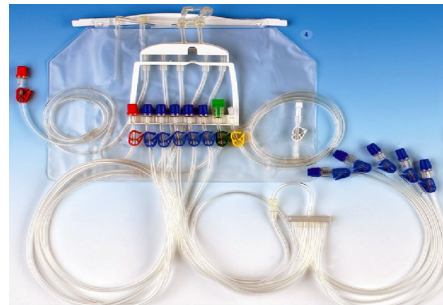
³Centre for Molecular Research in Nephrology and Vascular Disease, Faculty of Medicine,

CKD plus CDI: Höhere Prävalenz, schwererer Verlauf (Viel PPI, häufig hospitalisiert, Immundefizienz) Viele Antibiotika, schlechte Darmmotilität

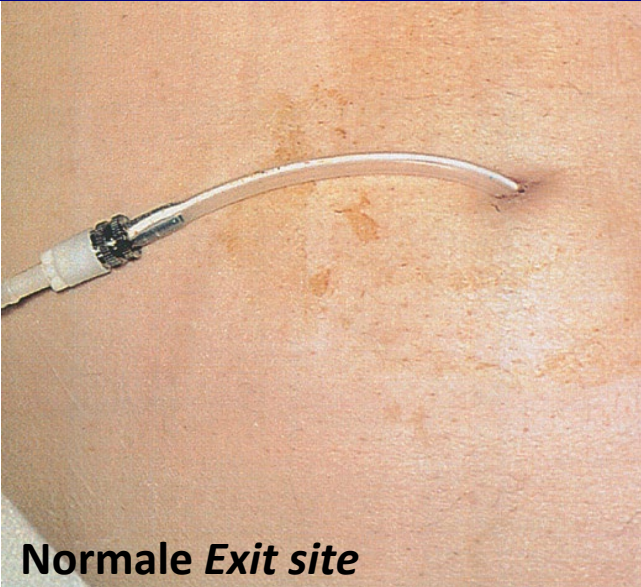
Peritonealdialyse (PD)



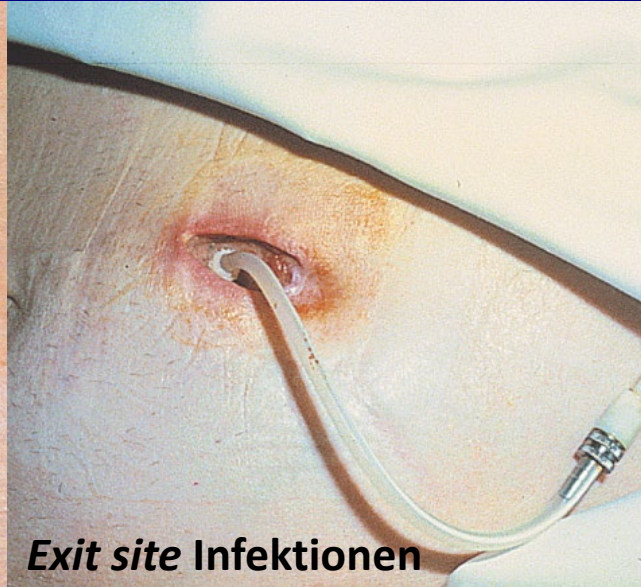
Ca. 2000 – 3000 ml Flüssigkeit werden beim Erwachsenen beschwerdefrei in der Bauchhöhle toleriert



PD Komplikationen: *Exit site* Infektion



Normale *Exit site*



Exit site Infektionen



<http://ispd.org/NAC/wp-content/uploads/2010/11/PD-Related-Infections-Piraino-April-2011.pdf>



Häufige Erreger:

Staphylokokken, koagulasen negativ (z.B. *Staph. epidermidis*)

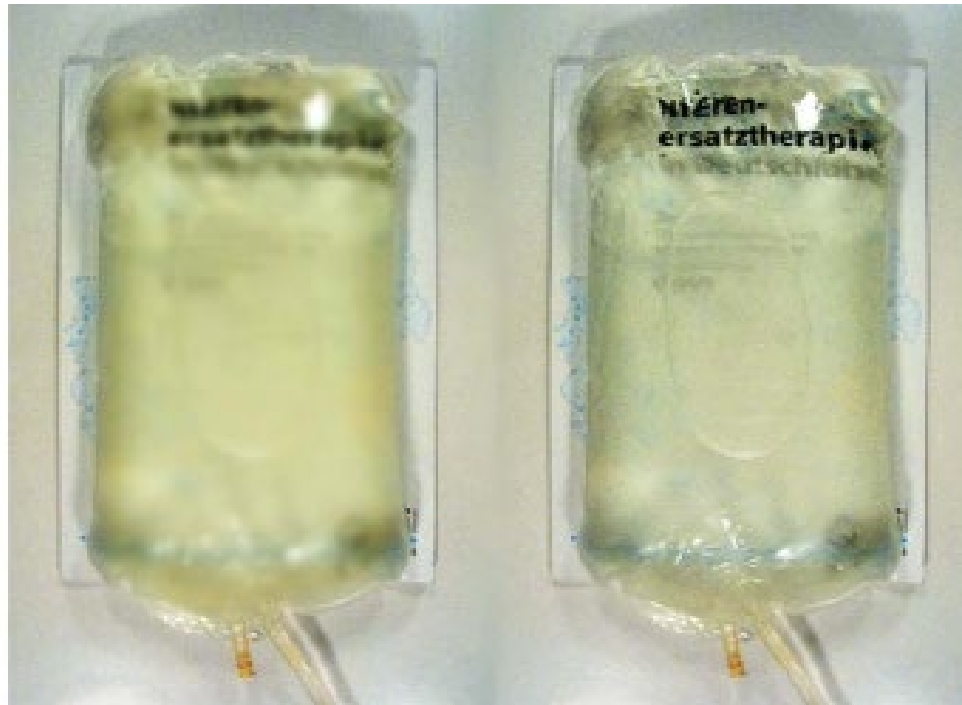
Staph. aureus (koagulase positiv, hoch pathogen)

Pseudomonas

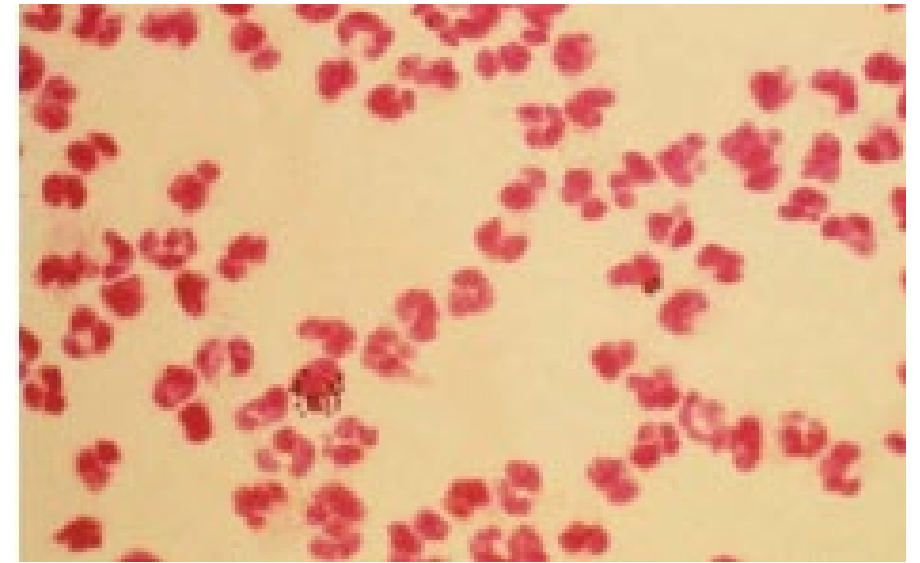
Pilze

<http://ispd.org/NAC/wp-content/uploads/2010/11/PD-Related-Infections-Piraino-April-2011.pdf>

CAPD-assoziierte Peritonitis



**Zeitungen lesen durch den Auslaufbeutel?
Nicht mehr möglich....**



**Gramfärbung des Auslaufs nach
Zentrifugation: Grampositive Kokken**

**Trübes Dialysat, Bauchschmerzen, Peritonismus, Übelkeit, Erbrechen, Fieber.
Zeichen der systemischen Begleitreaktion: Fieber, Kreislaufdepression, Infekt**

International Society for Peritoneal Dialysis

<https://ispd.org>



Special Series/Guidelines

ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment

Philip Kam-Tao Li^{1,2}, Kai Ming Chow^{1,2}, Yeoungjee Cho^{3,4}, Stanley Fan⁵, Ana E Figueiredo⁶, Tess Harris⁷, Talerngsak Kanjanabuch^{8,9}, Yong-Lim Kim¹⁰, Magdalena Madero¹¹, Jolanta Malyszko¹², Rajnish Mehrotra¹³, Ikechi G Okpechi¹⁴, Jeff Per¹⁵, Beth Piraino¹⁶, Naomi Runnegar¹⁷, Isaac Teitelbaum¹⁸, Jennifer Ka-Wah Wong¹⁹, Xueqing Yu^{20,21} and David W Johnson^{3,4}

Abstract

Peritoneal dialysis (PD)-associated peritonitis is a serious complication of PD and prevention and treatment of such is important in reducing patient morbidity and mortality. The ISPD 2022 updated recommendations have revised and clarified definitions for refractory peritonitis, relapsing peritonitis, peritonitis-associated catheter removal, PD-associated haemodialysis transfer, peritonitis-associated death and peritonitis-associated hospitalisation. New peritonitis categories and outcomes including pre-PD peritonitis, enteric peritonitis, catheter-related peritonitis and medical cure are defined. The new targets recommended for overall peritonitis rate should be no more than 0.40 episodes per year at risk and the percentage of patients free of peritonitis per unit time should be targeted at >80% per year. Revised recommendations regarding management of contamination of PD systems, antibiotic prophylaxis for invasive procedures and PD training and reassessment are included. New recommendations regarding management of modifiable peritonitis risk factors like domestic pets, hypokalaemia and histamine-2 receptor antagonists are highlighted. Updated recommendations regarding empirical antibiotic selection and dosage of antibiotics and also treatment of peritonitis due to specific microorganisms are made with new recommendation regarding adjunctive oral N-acetylcysteine therapy for mitigating aminoglycoside ototoxicity. Areas for future research in prevention and treatment of PD-related peritonitis are suggested.

¹ Department of Medicine and Therapeutics, Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

² Carol and Richard Yu Peritoneal Dialysis Research Centre, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

³ Australasian Kidney Trials Network, University of Queensland, Brisbane, Australia

⁴ Department of Nephrology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia

⁵ Translational Medicine and Therapeutic, William Harvey Research Institute, Queen Mary University, London, UK

⁶ Nursing School Escola de Ciências da Saúde e da Vida, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

⁷ Polycystic Kidney Disease Charity, London, UK

⁸ Division of Nephrology, Department of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

⁹ Center of Excellence in Kidney Metabolic Disorders, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

¹⁰ Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

¹¹ Division of Nephrology, Department of Medicine, National Heart Institute, Mexico City, Mexico

¹² Department of Nephrology, Dialysis and Internal Diseases, The Medical University of Warsaw, Poland

¹³ Division of Nephrology, Department of Medicine, Harborview Medical Center, University of Washington, Seattle, Washington, DC, USA

¹⁴ Department of Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, South Africa

¹⁵ St Michael's Hospital, University of Toronto, ON, Canada

¹⁶ Department of Medicine, Renal Electrolyte Division, University of Pittsburgh, PA, USA

¹⁷ Infectious Management Services, Princess Alexandra Hospital, University of Queensland, Brisbane, Australia

¹⁸ Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Colorado, Aurora, CO, USA

¹⁹ Pharmacy Department, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, China

²⁰ Department of Nephrology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou, China

²¹ Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, China

Corresponding authors: Philip Kam-Tao Li, Carol and Richard Yu Peritoneal Dialysis Research Centre, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China.

Email: philipli@cuhk.edu.hk

David Johnson, Department of Nephrology, Level 2, ARTS Building, Princess Alexandra Hospital, 199 Ipswich Road, Woolloongabba, Brisbane, QLD 4102, Australia.

Email: david.johnson2@health.qld.gov.au

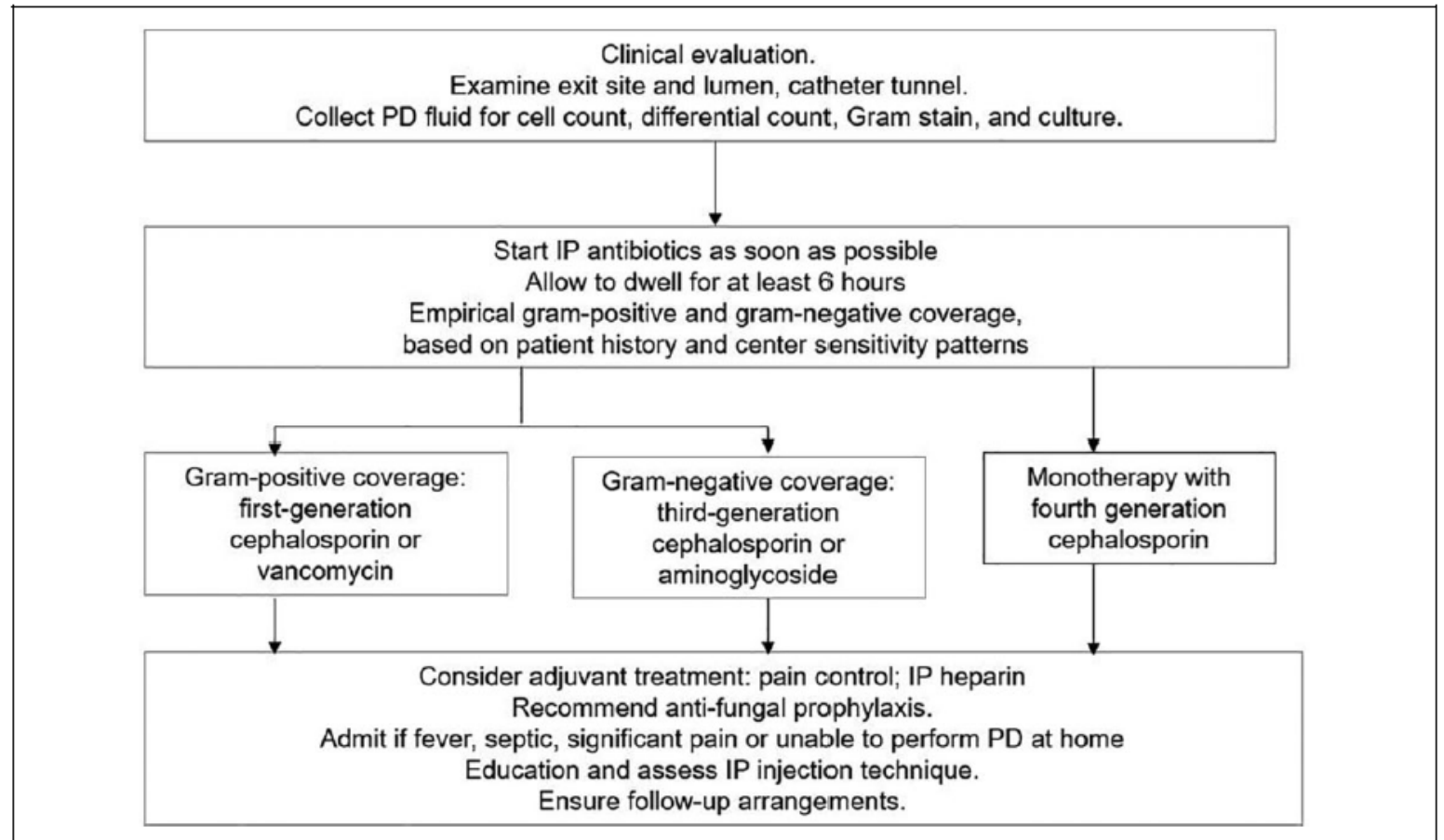


Figure 1. The algorithm of initial treatment of peritonitis

Die empirische Therapie ist sehr breit!!!

PD-Patienten haben häufig CDI

Ziolkowski SL et al. *Peritoneal Dialysis Int* 2015;35:586

Peritoneal Dialysis International, Vol. 35, pp. 586–603
Printed in Canada. All rights reserved.

0896-8608/15 \$3.00 + .00
Copyright © 2015 International Society for Peritoneal Dialysis

SHORT REPORTS

Proton Pump Inhibitor-Associated *C. difficile* Infection in a Peritoneal Dialysis Patient

The prevalence of community-acquired *Clostridium difficile* infection (CDI) is rising and is not always associated with antibiotics (1). Renal failure is a risk factor for both contracting CDI and increased disease severity (2). Several potential risk factors for community acquired CDI are of particular importance for peritoneal dialysis (PD) patients including proton pump inhibitor (PPI) use and outpatient healthcare exposure

DISCUSSION

Clostridium difficile infection is particularly important in chronic kidney disease patients as it is associated with higher mortality, increased hospital stays, and increased colectomies (2). *Clostridium difficile* infection-related diarrhea may also alter fluid and electrolyte balance, affecting PD requirements, and may predispose to peritonitis by enteric organisms (4). Our patient had CDI in the absence of antibiotic exposure. Two CDI risk factors identified were PPI use and recent outpatient appointments. In addition, PD patients may be at

asymptomatic carriage, *C. difficile*-associated diarrhea with colitis, pseudomembranous colitis, and fulminant colitis. Manifestations of *C. difficile*-associated diarrhea with colitis include diarrhea, lower abdominal pain, low-grade fever, and leukocytosis. Fecal leukocytes are present, and occult bleeding may be seen. Rectosigmoidoscopy may reveal any of a spectrum of findings, from patchy mild erythema to severe pseudomembranous colitis (1). On the other hand, in some cases, pseudomembranes may be absent in the

Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Triggered by *Clostridium difficile*-Associated Colitis

Editor:

We present a patient with peritoneal dialysis (PD)-related peritonitis triggered by *Clostridium difficile*-associated diarrhea with colitis. In this patient, we

**CKD-Patienten:
Höhere Inzidenz
Höhere Mortalität
Längere Krankenhausaufenthalte
Häufigere Kolektomie
Schlechtere Kompensation von
Elektrolytstörungen und Volumenmangel
Prädisposition für CAPD-assoz. Peritonitis**



Case Report

Clostridium difficile Peritonitis: An Emerging Infection in Peritoneal Dialysis Patients

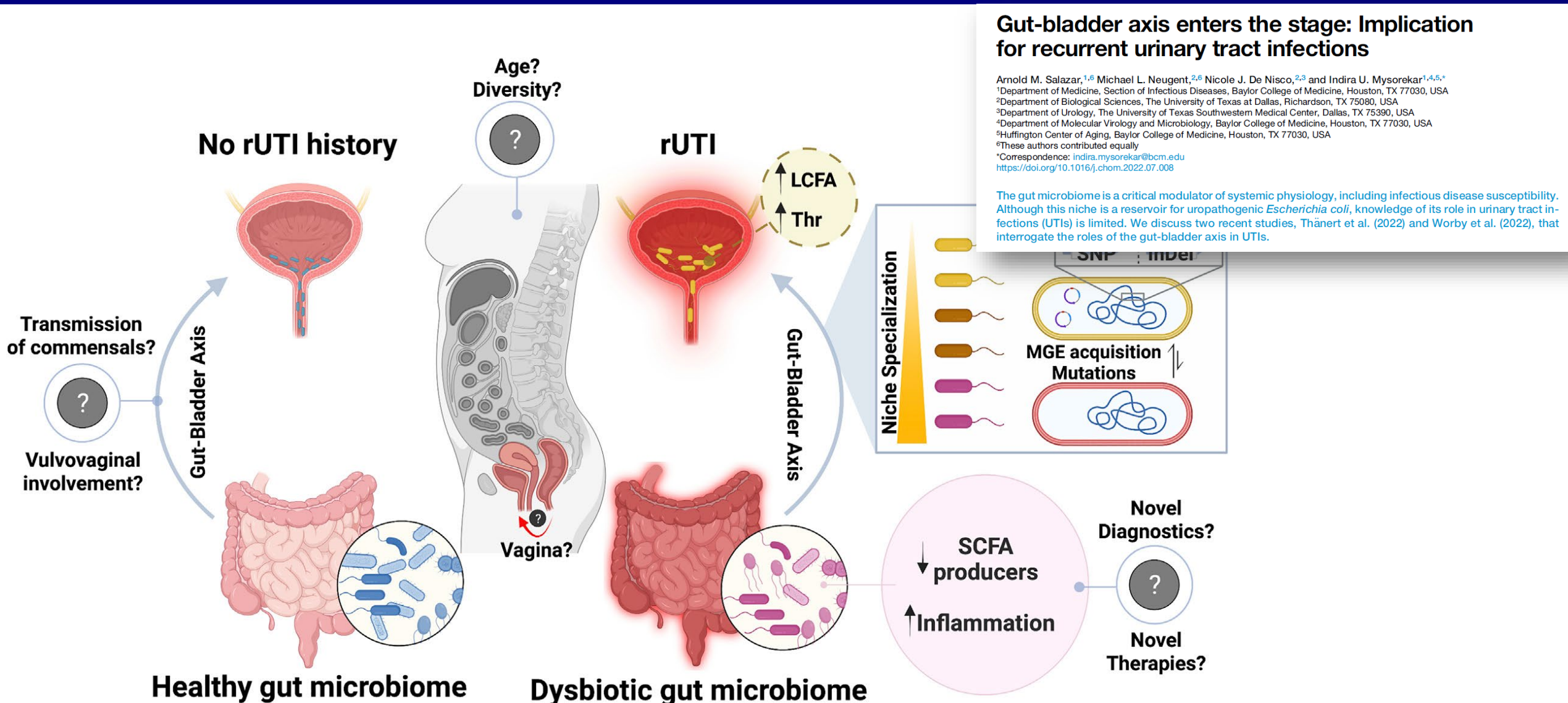
Saira Chaughtai, Bhavika Gandhi, Zeeshan Chaughtai, Dana Tarina, Mohammad A. Hossain, and Arif Asif 

Department of Medicine, Jersey Shore University Medical Center, Hackensack Meridian Health, 1945 Route 33, Neptune, NJ 07753, USA

Chaughtai Sc et al. Case Reports in Medicine 2018;ID 3537283

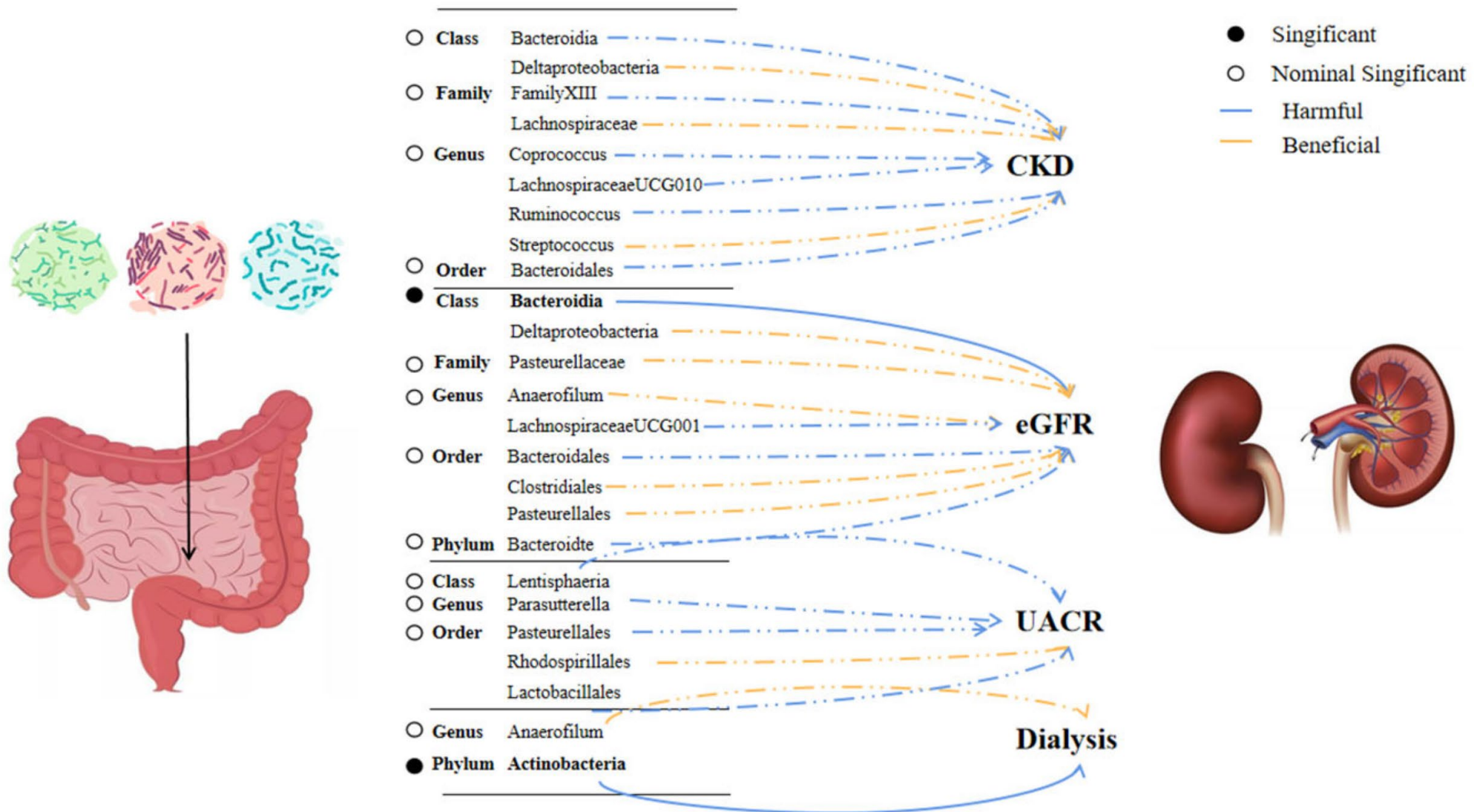
Die Darm-Harnblasen-Achse...

Salazar AM et al. *Cell Host & Microbe* 2022



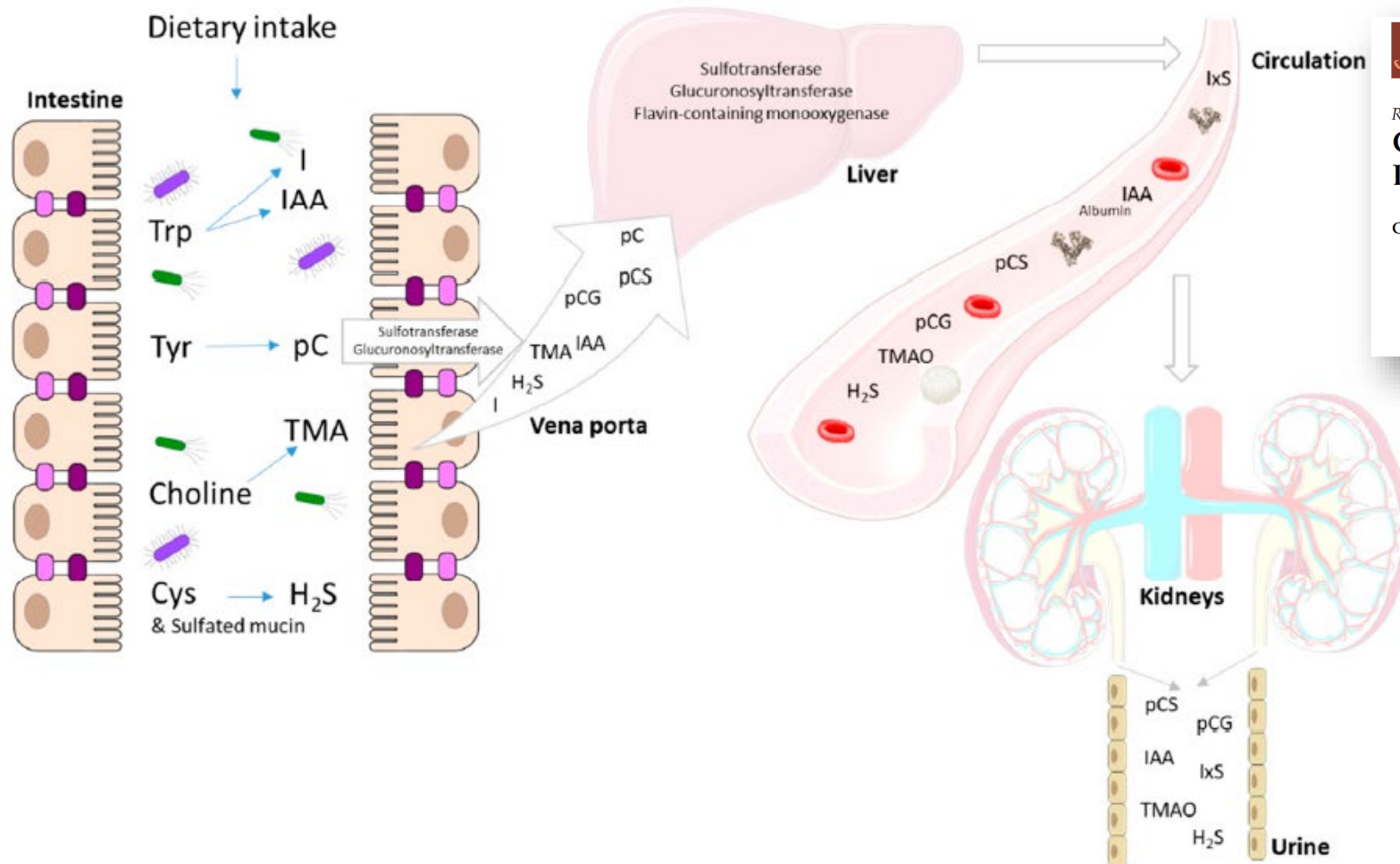
Die Darmflora-Nieren (CKD)-Achse...

Li N et al. Nutrients 2023;15:360



Abfallprodukte des Darmbakterien-Metabolismus führen bei CKD zu Mikroinflammation

Glorieux G et al. Toxins 2020;12:245



toxins



Review

Gut-Derived Metabolites and Their Role in Immune Dysfunction in Chronic Kidney Disease

Griet Glorieux ^{1,*}, Tessa Gryp ¹ and Alessandra Perna ²

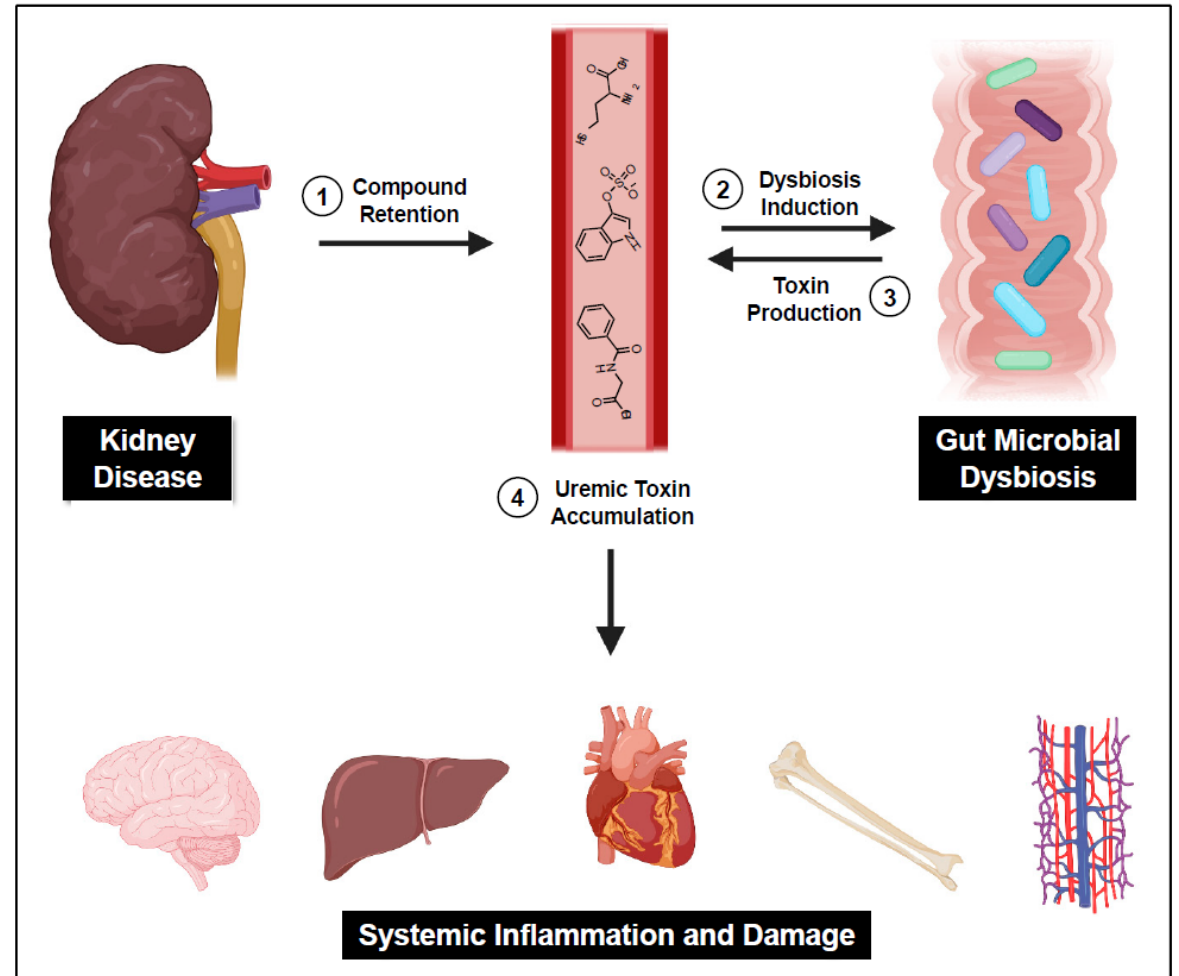
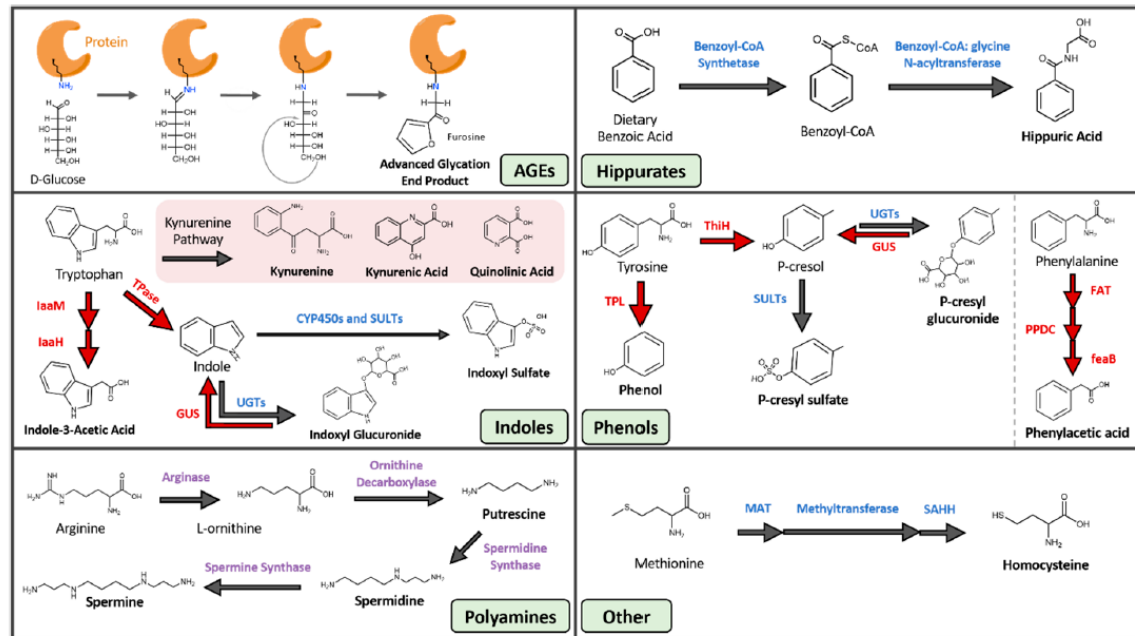
¹ Nephrology Division, Ghent University Hospital and Ghent University, 9000 Ghent, Belgium; tessagryp@ugent.be

² First Division of Nephrology, Department of Translational Medical Sciences, School of Medicine, University of Campania "Luigi Vanvitelli", 80131 Naples, Italy; alessandra.perna@unicampania.it

* Correspondence: griet.glorieux@ugent.be; Tel.: +32-9-3324511

Aus dem Darm stammende, proteingebundene Urämietoxine

Graboski AL et al. Toxins 2020;12:590



Review

Gut-Derived Protein-Bound Uremic Toxins

Amanda L. Graboski ¹ and Matthew R. Redinbo ^{2,*}

¹ Department of Pharmacology, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599-7365, USA; amanda_graboski@med.unc.edu

² Departments of Chemistry, Biochemistry, Microbiology and Genomics, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599-3290, USA

* Correspondence: redinbo@unc.edu

CKD ist definiert als abnorme Nierenstruktur oder –funktion, mind. über 3 Monate nachweisbar, mit Folgen für die Gesundheit

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for a minimum of 3 months, with implications for health. CKD is classified based on Cause, Glomerular filtration rate (GFR) category (G1–G5), and Albuminuria category (A1–A3), abbreviated as CGA.

Die Heatmap der Nephrologie

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

CGA =

1. Ursache
2. GFR-Kategorie
3. ACR-Kategorie

Table 1 | Criteria for chronic kidney disease (either of the following present for a minimum of 3 months)

Markers of kidney damage (1 or more)	Albuminuria (ACR ≥30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) Urine sediment abnormalities Persistent hematuria Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders Abnormalities detected by histology Structural abnormalities detected by imaging History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR <60 ml/min per 1.73 m ² (GFR categories G3a–G5)

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately in risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

ACR, albumin-to-creatinine ratio; GFR, glomerular filtration rate.

Verdacht auf infektiöse Gastroenteritis? Nieren-Patienten immer testen!

Aktualisierung S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen / Addo M., Lohse A. W., Stallmach A. et al.

Empfehlung 1.2. Indikationen zur Erregerdiagnostik

Modifiziert 2023

Bei Verdacht auf eine infektiöse Gastroenteritis **sollte** insbesondere in folgenden Situationen eine Erregerdiagnostik erfolgen:

- blutige Diarrhö
- schweres Krankheitsbild (z. B. Fieber, Dehydrierung, SIRS/Sepsis, HUS)
- Dauer der Diarrhö länger als 14 Tage
- Komorbiditäten, die bei einer infektiösen Gastroenteritis mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert sind
- Immundefizienz
- Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten 3 Monate oder sonstige Risikofaktoren für eine *C. difficile*-Infektion (siehe Empfehlung 1.5)
- nosokomiale Diarrhö
- vor Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie der Durchfallerkrankung
- Arbeit in Nahrungsmittelverarbeitung oder Gemeinschaftseinrichtung
- Fallhäufung (≥ 2 Fälle) mit vermutetem epidemiologischem Zusammenhang

[Empfehlung, starker Konsens]



Photo: Wikimedia commons, Anna Frodesiak

CDC: Initiative *Speak up*

https://www.cdc.gov/dialysis/patient/speak-up-video.html#anchor_1579633659273

This video follows the journey of two patients on dialysis who feel empowered to speak up and share concerns about their treatment in order to prevent infections. The video also highlights ways dialysis staff can create an environment where patients feel safe speaking up.

Speak Up: Making Dialysis Safer for Patients Video



[View Transcript](#) [Low Resolution Video](#)

The video is open access. You are free to use it in any communication channels.

- Patients on dialysis are encouraged to post this video on social media and share with family and friends.
- Dialysis clinics are encouraged to show the video during dialysis treatments, play it in waiting rooms, and post links within patient and staff educational materials.

Eine Atmosphäre schaffen, in der Patienten sich wohl genug fühlen um z.B. darauf hinzuweisen, dass

- Oberflächen mit Blut kontaminiert sind
- Personal nicht die Handschuhe gewechselt oder desinfiziert hat

ENGAGING PATIENTS IN THE INFECTION PREVENTION CONVERSATION

TIPS FOR STAFF

INFECTIONS ARE SERIOUS AND SOMETIMES LIFE-THREATENING.



MANY PATIENTS EXPERIENCE ANXIETY, FEAR, AND UNCERTAINTY RELATED TO THEIR DIALYSIS TREATMENT.



AIM TO CREATE AN ENVIRONMENT WHERE PATIENTS FEEL SAFE:

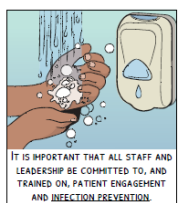
ENCOURAGE PATIENTS AND CAREGIVERS TO ASK QUESTIONS AND SPEAK UP IF THEY HAVE CONCERNS ABOUT THEIR DIALYSIS TREATMENT AND PREVENTING INFECTIONS.



LET PATIENTS KNOW YOU ARE OPEN TO THEM TAKING AN ACTIVE ROLE IN THEIR CARE.



START THE CONVERSATION BY ASKING IF THEY HAVE ANY QUESTIONS OR CONCERNS, AND CHECK IN AT MULTIPLE TIMES DURING THE DIALYSIS TREATMENT.



WHEN A PATIENT DOES SPEAK UP:

ACT AND FOLLOW UP WITH THE PATIENT TO CLOSE THE LOOP SO THEY KNOW THEIR CONCERN IS BEING, OR HAS BEEN, ADDRESSED. IF THE CONCERN CANNOT BE ADDRESSED, EXPLAIN WHY.



HAVE A DISCUSSION WITH PATIENTS AND CAREGIVERS. REMEMBER, NONVERBAL CUES, LIKE BODY LANGUAGE AND FACIAL EXPRESSIONS, ARE IMPORTANT.

Die aktualisierte S2k-Leitlinie

Empfehlung 3.4. Supportive Therapie

Modifiziert 2023

Bei Vorliegen einer nosokomialen Gastroenteritis **sollten** folgende supportive Maßnahmen ergriffen werden:

- Substitution von Volumen (kristalloide Lösungen) und Elektrolyten
- Bei Verdacht auf bzw. bei bestätigter CDI: Absetzen der auslösenden Antibiotika (falls möglich)
- Bei Verdacht auf bzw. bei bestätigter CDI: Verzicht auf Motilitätshemmer, inklusive Opiate (soweit möglich)
- Bei Verdacht auf bzw. bei bestätigter CDI: Verzicht auf Protonenpumpeninhibitoren erwägen

[Empfehlung, starker Konsens]

Perspective

Addressing Polypharmacy in Outpatient Dialysis Units

Marisa Battistella^{1,2} and Patrick Ng^{1,2}

CJASN 16: 144-146, 2021. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.05270420>

Research in the clinical practice of medicine is focused on how, when, and why caregivers should start new medications in patients. Although prescribing medications is appropriate for many clinical conditions, this may lead to polypharmacy. For instance, many patients have multiple conditions, including hypertension, diabetes, and cardiovascular disease, all of which require medications. Polypharmacy refers to the use of multiple concurrent medications, typically five or more per day (1). The term also describes the use of inappropriate medications, or more medications than clinically indicated (1). Therefore, it is surprising that there is a paucity of studies that address how and when these medications should be stopped. This paradox underlies the increasingly appreciated challenge of polypharmacy. We argue that there is a need to emphasize the new generation of data that demonstrate improved outcomes when a patient stops a medication to decrease polypharmacy.

Consequences of Polypharmacy

The consequences of polypharmacy include adverse drug reactions, drug-drug interactions, nonadherence, higher risk of cognitive impairment, impaired balance, falls, higher risk of morbidity, and hospitalization (1). Up to 10% of hospital admissions may be attributable to adverse drug events, with 30%–55% deemed preventable (1). The risk of an adverse drug event increases with the number of medications used, ranging from 6% for those using two medications to 82% for those using seven or more medications (1). Finally, for people taking more than five medications per day, the risk of mortality is higher by 40% (2).

Because of the frequent presence of other comorbid chronic conditions (e.g., hypertension, diabetes, and cardiovascular disease) that require long-term medication management, individuals on hemodialysis (HD) have the highest number of medications of all chronically ill patient populations (3). In addition, patients on HD are rarely included in clinical trials, leading to uncertainty about the efficacy of many therapies in this patient population. Furthermore, these patients are prone to being trapped in “prescribing cascades” that exacerbate polypharmacy; this is when a drug is prescribed, an adverse drug event occurs that is misinterpreted as a new medication, and a subsequent drug is prescribed to treat this drug-induced adverse event (4). Finally, patients are at a greater danger of drug toxicity from medications that

are not adequately removed by dialysis. All of these patients at higher risk of medication therapy problems and mortality related to polypharmacy (5).

Polypharmacy Is Common in Dialysis

Previous work assessing medication management and adherence in patients on HD found that patients were taking, on average, 12–15 distinct medications per day (about 19 pills daily), with 70% of these medications being potentially inappropriate ($n=53$). Because of numerous comorbidities, a typical patient on dialysis has four different prescribers and seven annual health care visits (3). This increases the risk of polypharmacy because of the potential for a lack of effective communication between prescribers (3).

Deprescribing May Help Decrease Polypharmacy and Its Risks

Deprescribing is one way to address polypharmacy and its consequences in patients on dialysis. This involves comprehensive medication management, determination of the patient’s goals of therapy, discussion of the risks and benefits of each therapy, and monitoring/follow-up for patient-reported clinical outcomes after any medication is withdrawn, tapered, or discontinued (5).

Existing studies on deprescribing have mainly focused on reducing inappropriate prescribing and polypharmacy in the elderly population (6). These studies demonstrate that the use of specific tools to guide deprescribing can effectively reduce polypharmacy in older adults (6). These interventions have also been associated with lower medication costs, fewer referrals to long-term care facilities (12% referrals in the intervention group versus 30% in the control) (6), lower mortality (21% intervention versus 45% control) (6), and improved perceptions of overall personal health (88% of patients reported global improvement in health) (6). Importantly, these were observed without an associated higher risk of long-term adverse outcomes (6). However, these tools were developed on the basis of safety and effectiveness data specific to the elderly population and, therefore, may not apply to other patient populations, such as patients on HD. Although basic guides and generic algorithms for deprescribing exist, they have shortcomings. First, none of the existing tools include medication-specific

¹Pharmacy Department, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada
²Leslie Dan Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
Correspondence: Dr. Marisa Battistella, Pharmacy Department, University Health Network, 200 Elizabeth Street ENB 214, Toronto, ON M4G 2G4, Canada. Email: marisa.battistella@uhn.ca

Mögliche Komplikationen einer CDI bei CKD

Mögliche Konsequenzen:

- Exsikkose mit Nierenversagen
- Verschluss eines nativen Dialysehunts
- Hypotonie, Sturz, Verletzung
- Hypernatriämie
- Abstossung durch Reduktion der IS
- Abstossung durch fehlende Resorption der IS
- Calcineurininhibitor-Toxizität durch erhöhte Spiegel (Pumpe)
- Darmdysbiose
- Überdosierung von Medikamenten bei fallender eGFR
- Schmierinfektionen
- Delir
- Diagnostische Unsicherheiten: CT mit KM, Koloskopie
- Rezidive von CDI

**Erhöhte kardiovaskuläre Mortalität („Überwässern“, Weglassen von RASi und SGLT2i, Verlust Restdiurese)
Erhöhte Organverlustraten post Ntx
Verlust des Dialyseverfahrens (PD)
Isolierzimmer.....**



**Bitte behandeln Sie Nierenpatienten
mit CDI nach Leitlinie.**

Herzlichen Dank fürs Zuhören!