

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Indizes

Chronische Niereninsuffizienz, terminale Niereninsuffizienz, Risikopatienten, Dialyse, glomeruläre Filtrationsrate

Zusammenfassung

Die Behandlung chronisch niereninsuffizienter Patienten stellt den Zahnarzt vor eine interdisziplinäre Herausforderung. Oft gehen mit der Niereninsuffizienz schwerwiegende Komorbiditäten wie der Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen einher. Eine komplikationsarme Therapie setzt eine ausführliche allgemeine und spezielle Anamnese sowie eine gründliche Diagnostik voraus. Anhand der Laborparameter und der Symptomatik kann das Ausmaß der Funktionsstörung abgeschätzt werden. Auf dieser Basis ist es möglich, der Behandlungsplanung und pharmakologischen Aspekten die notwendige Aufmerksamkeit zu schenken. Der chronisch kranke Patient benötigt aufgrund der mannigfaltigen oralen Auswirkungen eine konsequente Prävention und Nachsorge. Dies senkt das Risiko für systemische Komplikationen und steigert die Lebensqualität des Patienten.

Einleitung

Die Zahl der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (NI) steigt weltweit. Laut NHANES-Studie aus den USA beträgt die Prävalenz der Erkrankung 16,8 %, wobei davon ausgegangen wird, dass bis zu 20 % der Patienten im Krankenhaus betroffen sind^{11,37}. In Deutschland befanden sich 2006 ca. 90.000 Menschen in einer Nierenersatztherapie, etwa 66.000 in einer Dialysetherapie und rund 25.000 in der Nachsorge nach Nierentransplantation. Die Zahl von neu in die Dialysetherapie aufgenommenen Patienten zeigte von 1997 bis 2006 eine Progression von 5 % pro Jahr¹⁹.

Die chronische NI ist eine ernst zu nehmende Erkrankung, die oft mit einer eingeschränkten Lebensqualität und schwerwiegenden Komorbiditäten wie kardiovaskulären Erkrankungen einhergeht. Dies führt zu häufigeren Krankenhausaufenthalten und einer höheren Mortalität⁴⁸. Die chronische NI ist definiert als eine über längere Zeit bestehende, progrediente Einschränkung



Jan Alexander Klenke
Zahnarzt

Abteilung für
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Markus Tröltzsch
Dr. med. Dr. med. dent.

Abteilung für
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Radovan Vasko
OA Dr. med.

Abteilung für
Nephrologie und Rheumatologie
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen
E-Mail: janalexander.klenke@
med.uni-goettingen.de

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

der Nierenfunktion, die nicht selten ein terminales Nierenversagen mit Urämie zur Folge haben kann. Neben der Entfernung von Stoffwechselabbauprodukten hat die Niere einige weitere essenzielle Aufgaben. Sie reguliert den Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalt, eliminiert Medikamente sowie Gifte aus dem Blut und produziert Hormone, die für den Blutdruck, den Knochenstoffwechsel und die Bildung von Blutkörperchen verantwortlich sind. Bei einer chronischen NI kommt es zu einer Störung dieser Funktionen, welche sich auf alle Organsysteme auswirkt. Eine unbehandelte NI kann in einer terminalen NI enden, so dass eine Dialysebehandlung oder eine Organtransplantation notwendig wird⁹. Zu den Risikofaktoren zählen kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Hypertonie, Übergewicht, höheres Alter und eine langfristige Schmerzmitteleinnahme^{23,36,43}.

Die terminal niereninsuffizienten Patienten sind aufgrund von häufigen Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, kardiovaskulären Problemen und der eingeschränkten Nierenfunktion eine Population, die einer erhöhten Aufmerksamkeit durch den Zahnarzt bedarf³⁰. Sie können infolge ihrer Grunderkrankung zahlreiche orale Symptome aufweisen. Es kann ein reduzierter Speichelfluss imponieren und zum vermehrten Auftreten von weichen sowie harten supragingivalen Belägen kommen. Weiterhin können Candida-Infektionen, eine verstärkte Blutungsneigung der Gingiva, radiologische Veränderungen des Kieferknochens und medikamentös induzierte Gingivawucherungen zum klinischen Erscheinungsbild gehören¹⁴. Personen mit einer NI sind daher für Parodontopathien prädisponiert, und bei ihnen besteht im Vergleich mit der Normpopulation oder mit Patienten, die vor einer Herztransplantation, einem Herzklappenersatz oder einer Lebertransplantation stehen, signifikant am häufigsten die Notwendigkeit einer zahnärztlich-chirurgischen Intervention⁴¹. Um das Risiko für Infektionen und Bakteriämien bei nierenkranken Patienten zu minimieren, sind eine optimierte Mundhygiene und regelmäßige zahnärztliche Untersuchungen notwendig. Weiterhin ist die Abklärung einer bestehenden NI und des CKD-Stadiums (Chronic Kidney Disease) für die zahnärztliche Tätigkeit wichtig, da etwa 50 % aller Arzneimittel bzw. deren

Metabolite über die Niere ausgeschieden werden und 30 % aller unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen entweder eine renale Ursache oder eine renale Auswirkung haben¹².

Dieser Beitrag soll neben Erläuterungen zur chronischen NI die für die zahnärztliche Behandlung relevanten Faktoren beschreiben und eine Hilfestellung für den Praxisalltag geben.

Ätiologie

Eine chronische NI kann in der Folge einer Vielzahl von glomerulären, tubulointerstitiellen oder vaskulären Nierenerkrankungen auftreten. Ihr liegen hauptsächlich zugrunde:

- diabetische Nephropathie (Diabetes mellitus I/II),
- vaskuläre (hypertensive) Nephropathie,
- chronische Glomerulonephritiden,
- hereditäre Nierenerkrankungen und
- interstitielle Nephritis (z. B. Analgetikanephropathie).

Vor allem die diabetische und die vaskuläre (hypertensive) Nephropathie gewinnen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung¹⁹. Vermutlich wird die Zahl der Patienten mit chronischer NI aufgrund der steigenden Inzidenz von Diabetes mellitus und Hypertonie unter Berücksichtigung der aktuellen demographischen Entwicklung weiter ansteigen.

Pathophysiologie

Bei einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion werden nahezu alle Organsysteme beeinträchtigt. Dies ist die Folge der gestörten exkretorischen und sekretorischen Funktionen der Niere. Die exkretorische Insuffizienz führt zu einer Retention und Kumulation toxischer Stoffwechselprodukte. Auch der Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt ist gestört. Oft kommt es zu einer Zunahme von Gesamtkörpernatrium und -wasser, was eine arterielle Hypertonie und eine Herzinsuffizienz begünstigt. Umgekehrt kann den Patienten mit chronischen interstitiellen Nierenerkrankungen ein intravasaler Volumenmangel drohen. Bei dieser Patien-



tengruppe ist die Niere nicht mehr in der Lage, Salz und Wasser zu konservieren. Auch die endokrinen Funktionen der chronisch geschädigten Niere sind gestört. Eine verminderte Erythropoetinbildung ruft unter Umständen eine renale Anämie hervor, und eine gestörte Vitamin-D-Synthese kann einen sekundären Hyperparathyreoidismus begünstigen. Durch die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems wird eine Hypertonie unterstützt⁵⁰.

Klinik

Als Symptome werden oft Leistungsschwäche und Müdigkeit, ausgeprägter Durst und ein vermehrter oder stark verminderter Harndrang beschrieben. Häufige Begleiterscheinungen sind eine renale Hypertonie, eine Anämie und ein Hyperparathyreoidismus. Der Patient ist zu diesem Zeitpunkt allerdings noch weitgehend beschwerdefrei, so dass der Hausarzt erst später aufgesucht wird. Aufgrund des irreversiblen und meist progredienten Verlaufs kommt es infolge dieser Prodromalsymptomatik zu einer weiteren Verschlechterung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bis zum Auftreten von urämischen Symptomen mit Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, Ödemen und ggf. einer Herzinsuffizienz. Das letzte Stadium der chronischen NI ist die terminale NI, die unbehandelt das Vollbild einer Urämie mit Überwässerung, Azidose und Hyperkaliämie beschreibt. Nahezu jedes Organsystem ist in seiner Funktion gestört. In der Regel folgt hieraus eine Anämie mit eingeschränkter Thrombozytenfunktion, welche klinisch durch Ekchymosen und

Spontanblutungen gekennzeichnet sein kann. Störungen im Gastrointestinaltrakt gehen mit urämischem Fötör, Übelkeit, Erbrechen und Sodbrennen einher. Ferner kommt es eventuell es zu einer Obstipation, gastrointestinalen Blutungen oder einer Malnutrition.

Die Lebensqualität des Patienten kann darüber hinaus durch einen urämischen Pruritus mit verändertem Hautkolorit und starkem Juckreiz sowie bullösen Veränderungen und Braunfärbungen der Haut (Café-au-Lait-Flecken durch Anämie und Ablagerung von Urochromen) eingeschränkt werden. Eine renale Osteopathie löst diffuse Knochenschmerzen, Spontanfrakturen und eine Muskelschwäche aus. Die Mehrzahl der Patienten mit terminaler NI verstirbt allerdings an den kardiovaskulären Erkrankungen, die mit der chronischen NI vergesellschaftet sind⁴². Hier stehen heutzutage die koronare Herzerkrankung, in der Vergangenheit auch die urämische Kardiomyopathie und die urämische Perikarditis im Vordergrund. Dies geht mit einer eingeschränkten Belastbarkeit, einer Dyspnoe und einem Lungenödem einher. Der Patient benötigt daher im Endstadium zum Überleben ein Nierenersatzverfahren wie die Dialyse oder eine Nierentransplantation⁹.

Eine Stadieneinteilung der chronischen NI lässt sich anhand der klinischen Symptomatik, der GFR, der Proteinausscheidung im Urin und der Retentionsrate vornehmen. Kreatinin- und Harnstoffwerte können aufgrund interindividueller Varianz nur als Anhaltspunkte herangezogen werden, sind zur Abschätzung der GFR aber wichtige Parameter. Anhand der GFR wird eine Einteilung in fünf CKD-Stadien vorgenommen³⁹ (Tab. 1).

Tab. 1 Stadien der chronischen Nierenerkrankungen gemäß den Leitlinien der National Kidney Foundation⁴¹

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73 m ²)
1	Nierenschaden mit normaler oder erhöhter GFR	≥ 90
2	Nierenschaden mit leicht verminderter GFR	60-89
3	Moderat verminderte GFR	30-59
4	Massiv verminderte GFR	12-29
5	Nierenversagen	≤ 15 (oder Dialyse)

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Orale Auswirkungen

Bei Patienten mit chronischer NI und bei Dialysepatienten tritt unter Umständen eine durch Medikamente, eine verminderte Flüssigkeitszufuhr oder eine eingeschränkte sekretorische Funktion der Drüsen ausgelöste Reduzierung des Speichelflusses auf^{26-28,40}. Wegen der mit der Grunderkrankung verbundenen zeitlichen und psychischen Belastung kann die Mundhygiene eingeschränkt sein. Weiterhin werden zahnärztliche Vorsorgetermine oftmals nicht regelmäßig wahrgenommen³⁰. Aufgrund dieser Faktoren kommt es häufig zu einer Zunahme von weichen und harten Belägen im Vergleich mit gesunden Patienten, was in einer Erhöhung der Entzündungsparameter der marginalen Gingiva münden kann^{6,7,15,22}. Patienten mit terminaler NI können eine erhöhte Blutungsneigung und Infektanfälligkeit zeigen, was eine verstärkte Blutungsneigung der Gingiva unterstützt und in Kombination mit der erhöhten Plaqueansammlung eine Parodontitis prädisponieren kann.

Die chronische NI ist häufig mit Begleiterkrankungen wie dem Diabetes mellitus vergesellschaftet, welcher in der Pathogenese der Parodontitis einen wichtigen Faktor darstellt. Die Parodontitis und der Diabetes mellitus beeinflussen sich wechselseitig. Viele Studien deuten

darauf hin, dass die Parodontitis einerseits eine Komplikation des Diabetes mellitus ist und andererseits auch dessen Ausprägung und Kontrolle erschwert^{34,38,45,51}. Möglicherweise zeigen Patienten mit chronischer NI und Parodontitis ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Diabetes mellitus⁸. Umgekehrt haben Nierenerkrankungen bei Diabetikern mit Parodontitis eine 2- bis 2,6-fach höhere Inzidenz als bei Diabetikern ohne Parodontitis. Insgesamt lag das Risiko für spätere Nierenschäden umso höher, je ausgeprägter die Parodontitis zu Studienbeginn war^{34,46}. Die Parodontitis kann daher auch als verstärkender Risikofaktor für Spätkomplikationen des Diabetes mellitus gelten.

Durch den verminderten Speichelfluss und eine eingeschränkte Immunantwort kann es bei niereninsuffizienten Patienten zu opportunistischen Candida-Infektionen kommen^{31,40,49}. Die insuffiziente Mundhygiene und die verminderte Speichelfließrate begünstigen weiterhin anscheinend ein erhöhtes Auftreten von kariösen Läsionen⁴. Aufgrund dieser Faktoren besteht bei niereninsuffizienten Patienten vergleichsweise häufig ein chirurgischer Sanierungsbedarf⁴¹. Durch die Einnahme von bestimmten Medikamenten ist das Auftreten von Gingivahyperplasien (Abb. 1 und 2) möglich. Hier stehen die Kalziumkanalblocker (z. B. Nifedipin, Amlodipin) und nach Transplantation die Immunsuppressiva (z. B.



Abb. 1 Gingivahyperplasie nach Ciclosporin-Einnahme (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. R. Mausberg, Göttingen)



Abb. 2 Gingivahyperplasie nach Amlodipin-Einnahme (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Dr. V. Hrasky, Göttingen)



HÄMOSTASEOLOGIE Globaltests			
TPZ (Quick) (P)	80 – 130 %	78*	74*
TPZ (INR) (P)		3) 1,2	3) 1,2
aPTT(P)	25 – 37 sec		
HÄMATOLOGIE Blutbild			
B-Hämoglobin (Hb)	11,5 – 15,0 g/dl	7,0*	7,5*
B-Hämatokrit (Hk)	35 – 46 %	21,3*	22,1*
B-Erythrozyten	3,9 – 5,1 10 ⁶ /µl	2,37*	2,48*
B-MCV	81 – 95 fl	90	89
B-MCH	26,0 – 32,0 pg	29,5	30,2
B-MCHC	32,0 – 36,0 g/dl	32,9	33,9
B-Thrombozyten	150 – 350 10 ³ /µl	76*	63*
B-Leukozyten	4,0 – 11,0 10 ³ /µl	4,71	4,74
Klinische Chemie			
Natrium (P)	136 – 145 mmol/l	144	144
Kalium (P)	3,6 – 4,8 mmol/l	3,4*	3,6
Calcium (P)	2,10 – 2,55 mmol/l	1,98*	1,96*
Kreatinin Gr (P)	0,50 – 1,00 mg/dl	4,91*	4,87*
eGFR(P)	> 60	8) < 20*	8) < 20*
Harnstoff-N (P)	10 – 20 mg/dl	43*	40*
Aspartat-Aminotransferase	≤ 31 U/l		
Alanin-Aminotransferase	(A ≤ 34 U/l		
Gamma-Glutamyltransferase	9 – 36 U/l		
Lipase (P)	8 – 78 U/l		
Creatinkinase (CK) (P)	29 – 168 U/l		

Abb. 3 Laborbefund

Ciclosporin) im Vordergrund¹⁶. Im Endstadium der chronischen NI treten, wenn auch selten, weitere Veränderungen der Mundschleimhaut wie die urämische Stomatitis mit Ulzerationen und Läsionen der Schleimhaut auf^{2,35}. Auch der urämische Fötör durch die erhöhte Harnstoffkonzentration im Atem und eine anämische Blässe der Mundschleimhaut sind seltene orale Manifestationen in diesem Stadium¹⁸.

Radiologisch kann eine renale Osteopathie im Endstadium der NI durch subperiostale Resorptionen der Kortikalis und ein Verwischen von anatomischen Strukturen imponieren²¹. Bei sehr früh einsetzender NI ist eventuell die Zahnentwicklung gestört. Es kann hierbei zu einem verzögerten Zahndurchbruch und zu Malformationen der Zähnen kommen^{1,25}.

Diagnostik

Die Diagnostik umfasst neben der gezielten Anamnese in Bezug auf Müdigkeit, Leistungsabfall und Appetitlosigkeit eine körperliche Untersuchung, wobei die Haut und das Herz-Kreislauf-System im Vordergrund stehen. Wegweisend sind dann die Harnanalyse hinsichtlich der Proteinausscheidung und die Serumparameter (Abb. 3). Als bildgebendes Verfahren ist die Sonographie der Nieren unentbehrlich, denn eine Verkleinerung der Nieren kann auf eine chronische NI hinweisen. Das Ausmaß der NI lässt sich am besten durch die Abnahme der Kreatinin-Clearance beschreiben. Die Konzentration des Kreatinins oder des Harnstoffs im Serum ist dazu bekanntlich weniger gut geeignet. Kreatinin- und

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Cystatin-C-basierte Formeln reichen zur Abschätzung der GFR im klinischen Alltag aus, um chronische Nierenerkrankungen frühzeitig zu erkennen, und ermöglichen eine Stadieneinteilung nach den Kriterien der National Kidney Foundation⁵⁰. Verschiedene Möglichkeiten stehen zur Verfügung, um aus den Serumkreatininwerten die Kreatinin-Clearance abzuschätzen. Für diesen Zweck sind spezielle Nomogramme entwickelt worden, aus denen sich unter Kenntnis des Körpergewichtes, des Lebensalters und des Geschlechts des Patienten die Clearance ablesen lässt. Ebenso genau und wahrscheinlich bei älteren Patienten auch präziser ist die Berechnung der Clearance nach der *Cockcroft-Gault-Formel*¹⁰:

$$\text{Kreatinin-Clearance} = \frac{140 - \text{Lebensalter (Jahre)} \times \text{Körpergewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}}$$

Diese Formel gilt nur für normal- oder untergewichtige Männer, während der Wert bei Frauen mit 0,85 multipliziert werden muss.

Therapie

Die Therapie der chronischen NI beruht initial auf der Behandlung des Grundleidens, später mehr auf einer Progressionsverzögerung sowie der Therapie von Symptomen und Komplikationen. Auch die Planung lebenserhaltender Maßnahmen und das rechtzeitige Einleiten einer Nierenersatztherapie sind in der konservativen Therapie von Bedeutung. Ein wichtiger progressionsverzögernder Effekt kommt der Behandlung der arteriellen Hypertonie zu. Eine proteinarme Diät erscheint bei fortgeschrittener Insuffizienz sinnvoll. Empfehlungen zur Kochsalz- und Flüssigkeitsaufnahme orientieren sich am Hydratationszustand und an der Urinausscheidung des Patienten, welche dieser durch tägliches Wiegen überprüfen kann. Eine sorgfältige ärztliche Überwachung und Kontrolle ist obligat, denn davon sowie von der Compliance des Patienten hängen der Verlauf und die Prognose der Erkrankung wesentlich ab⁹.

Dialyse

Im Endstadium der terminalen NI sollte möglichst vor dem Eintreten urämischer Symptome eine Dialysetherapie eingeleitet werden. Oligurie, Gewichtsabnahme, Übelkeit und Erbrechen, zunehmende Müdigkeit, laborchemisch ein Anstieg der Retentionswerte und eine weitere Abnahme der GFR sind hier wegweisende Symptome⁹. Eine absolute Indikation zur Hämodialyse besteht bei

- urämischer Perikarditis,
- therapieresistenter Überwässerung,
- schwerer Azidose und bedrohlicher Hyperkaliämie sowie
- schwerer urämischer Enzephalopathie und Polyneuropathie.

Mit Hilfe der Dialysetherapie soll die exkretorische Funktion der Niere so weit ersetzt werden, dass sich das Auftreten von urämischen Symptomen vermeiden lässt. Es stehen hier extrakorporale Verfahren im Vordergrund.

Hämodialyse

Die Hämodialyse ist das am häufigsten angewandte Dialyseverfahren. Es erfolgt ein Stofftransport gemäß einem Konzentrationsgradienten über eine semipermeable Membran, die sich zwischen dem Blut und dem Dialysat befindet. Das Blut wird hierbei in einem Dialysator durch ein feines System von Kunststoffkapillaren geleitet, welche von der Dialysierflüssigkeit umspült werden. Um bei der Hämodialyse einen ausreichenden Blutfluss zu gewährleisten, wird bei dem Patienten ein Dialysehunt angelegt.

Hämodiafiltration

Bei diesem extrakorporalen Verfahren werden die Hämodialyse und die Hämofiltration in Kombination angewandt. Es können nieder- und mittelmolekulare Stoffe parallel eliminiert werden. Hierbei wird neben einem Diffusionsgradienten ein Druckgradient über einen Hämofiltration



filter angelegt. Dabei muss das Ultrafiltrat durch eine physiologische Elektrolytlösung ersetzt werden. Dieses Verfahren ermöglicht ein stabileres Kreislaufverhalten und wird vermehrt bei chronischer NI angewandt.

Peritonealdialyse

Eine Alternative zu den extrakorporalen Verfahren ist die Peritonealdialyse. Hierbei wird das Dialysat über einen Verweilkatheter in die Bauchhöhle eingebracht. Die harnpflichtigen Substanzen werden anschließend über einen Konzentrationsgradienten aus dem gut durchbluteten Peritoneum an das Dialysat abgegeben. Vorteile sind die erhöhte Mobilität des Patienten und die nicht notwendige Antikoagulation. Weiterhin kann bei vielen Patienten die Restfunktion der Niere länger aufrechterhalten werden. Jedoch ist die Peritonealdialyse mit einem erhöhten Auftreten von Bauchhöhlenentzündungen vergesellschaftet.

Die extrakorporale Zirkulation macht in der Regel eine Antikoagulation notwendig, welche durch Heparin-gabe erfolgt. Normalerweise müssen dialysepflichtige Patienten dreimal pro Woche für 4 bis 5 Stunden zur Dialyse. Diese kann die Funktion der Nieren jedoch weder vollständig ersetzen noch alle Giftstoffe aus dem Körper eliminieren. Daraus können verschiedene Komplikationen entstehen, welche den Symptomen einer Urämie entsprechen. In vielen Fällen werden dem Patienten daher neben der Dialyse noch Phosphatbinder, Erythropoietin, Vitamin D und weitere Substanzen zugeführt, um entsprechende Folgen der terminalen NI wie die renale Anämie oder die renale Osteopathie mit erhöhter Fraktur-gefahr zu minimieren.

Eine bessere Lebensqualität gegenüber der Dialysebehandlung ist nur durch eine Transplantation zu erreichen. Diese wird in den meisten Fällen bei einem chronischen Nierenversagen angestrebt.

Pharmakologie

Calvin Kunitz hat in den 1950er Jahren systematisch untersucht, wie sich die Halbwertszeit von Medikamenten

bei zunehmender NI verlängert³³. Da renal eliminierte Arzneimittel bei einer NI langsamer ausgeschieden werden, kommt es bei wiederholter Gabe zur Akkumulation und damit zur Gefahr von toxischen Nebenwirkungen. Diese Arzneimittel müssen der Funktionseinschränkung angepasst werden. Anhand vieler Studien zur Pharmakokinetik und -dynamik bei nierenkranken Patienten kann man einen für die Halbwertszeit der meisten Medikamente relativ sicheren Bereich für eine GFR über 60 ml/min definieren³. Es muss jedoch für jeden Patienten und jedes Medikament eine individuelle Dosisanpassung vorgenommen werden³³. Etwa 20 % aller akuten Nierenversagen sind medikamentös-toxisch bedingt. Die wichtigsten Auslöser stellen hierbei nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR, z. B. Diclofenac, Ibuprofen), Antibiotika (vor allem Aminoglykoside) und Röntgenkontrastmittel dar. 10 % der chronischen Nierenversagen waren in der Vergangenheit allein auf die Analgetikanephropathie zurückzuführen.

Die Indikation für potenziell nephrotoxische Medikamente ist speziell bei vorbekannten Nierenerkrankungen zu prüfen. Insbesondere sollte deren kombinierte Verabreichung vermieden und die Dosisanpassung an die aktuelle GFR beachtet werden. Die Abklärung einer bestehenden NI und des CKD-Stadiums ist wie schon beschrieben wichtig, da etwa 50 % aller Arzneimittel oder deren Metabolite über die Niere ausgeschieden werden und 30 % aller unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen entweder eine renale Ursache oder eine renale Auswirkung haben¹². Eine ausreichende Hydratation des Patienten stellt eine wichtige prophylaktische Maßnahme zur Vermeidung von medikamentös-toxischen Nierenschädigungen dar.

Antibiotika

Im Hinblick auf die Dosisanpassung stellt sich die Frage nach dem zu erreichenden Effekt. Für die antiinfektive Therapie mit Antibiotika kann zwischen konzentrations- und zeitabhängigen Antibiotika unterschieden werden. Die Startdosis ist für beide wichtig, und nachfolgend spielen die Erhaltungsdosis sowie das Intervall der Gabe eine große Rolle. Bei den konzentrationsabhän-

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

gigen Antibiotika erscheint es sinnvoller, das Intervall zu verlängern, statt die Dosis zu reduzieren. Für zeitabhängige Antibiotika ist es in der Erhaltungsphase weniger wichtig, Spitzenspiegel zu erreichen. Hier kommt es eher darauf an, dass zum Ende des Dosierungsintervalls die Schwellenkonzentration und somit die minimale Hemmkonzentration nicht dauerhaft unterschritten wird, weil dann der antimikrobielle Effekt verloren gehen kann. Dies trifft auf die meisten der in der Zahnheilkunde eingesetzten Antibiotika zu. Für die orale Gabe kommen die Betalaktam-Antibiotika, die Cephalosporine der zweiten Generation, die Lincosamide und die Makrolide in Frage. Eine kontinuierliche Infusion könnte für die Betalaktam-Antibiotika besser sein^{13,24}.

Um eine Unterdosierung zu vermeiden, ist es wichtig anzumerken, dass die Antibiotikatherapie auch bei Nierenkranken mit einer normalen (d. h. „nierengesunden“) Startdosis begonnen und anschließend mit einer nierenadaptierten Dosierung fortgeführt werden sollte.

Analgetika

Wichtig ist der kritische Gebrauch von Schmerzmitteln bei einer GFR unter 60 ml/min. „Hauptfeinde“ der Nieren sind inzwischen sowohl die nicht selektiven NSAR wie Diclofenac, Ibuprofen und Indomethacin als auch die selektiven COX-2-Inhibitoren. Bei vorgeschädigten Nieren können NSAR einen bleibenden Nierenschaden verursachen⁴⁴. Aus diesem Grund wird empfohlen, auch bei Patienten mit einer leichten Einschränkung der Nierenfunktion bevorzugt Analgetika aus den anderen Substanzgruppen einzusetzen.

Als Nebenwirkung der NSAR auf die Niere ist die Hemmung der Prostaglandinsynthese mit reduzierter renaler Durchblutung und damit einhergehender verminderter GFR beschrieben. Weiterhin kann es zu einer Analgetikanephropathie und einer akuten interstitiellen Nephritis kommen. Risikofaktoren sind eine vorbestehende Nierenfunktionsstörung, Dehydratation, Leberzirrhose und die Einnahme weiterer potenziell nephrotoxischer Medikamente. Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder Dialyse wird empfohlen, NSAR nur mit Vorsicht und nach Rücksprache mit dem Nephrologen ein-

schleichend in niedrigster Dosis einzusetzen. Ab einer GFR unter 30 ml/min ist es ratsam, keine NSAR mehr zu verabreichen.

Lokalanästhesie

Durch das meist erhöhte Herzminutenvolumen am Applikationsort kann es zu einer schnelleren Resorption und dadurch zu einer kürzeren Wirkungsdauer des Anästhetikums kommen. Da die gängigen Lokalanästhetika in der Leber verstoffwechselt werden, sind keine renalen Nebenwirkungen zu befürchten. Der Adrenalinzusatz kann generell die Minderperfusion der Niere erhöhen und birgt ferner die Gefahr von Herzrhythmusstörungen. Deshalb empfiehlt es sich, durch eine sorgfältige Aspiration die intravasale Injektion zu vermeiden und für kurzzeitige Eingriffe den Zusatz von Vasokonstriktoren zu vermindern. Entsprechend den Begleiterkrankungen sollten bei der Gabe des Lokalanästhetikums der Zusatz eines Vasokonstriktors und die Maximaldosis beachtet werden.

Die zahnärztliche Behandlung

Niereninsuffiziente Patienten sind in der zahnärztlichen Praxis als Risikopatienten zu identifizieren. Aufgrund der komplexen Stoffwechselveränderungen und der häufig mit der Erkrankung einhergehenden Komorbiditäten erscheint eine interdisziplinäre Behandlung dieser Patienten unerlässlich. Werden anamnestisch einschlägige Risikofaktoren wie ein Diabetes mellitus, eine Herzinsuffizienz oder eine arterielle Hypertonie angegeben, sollte nach einer bekannten Nierenfunktionsstörung gefragt und entsprechend aufgeklärt werden. Da der Verlauf einer chronischen Nierenerkrankung in der Regel symptomarm und ohne subjektive körperliche Einschränkung ist, bleibt sie jedoch oft lange unerkannt. Wegen der oralen Auswirkungen von Nierenerkrankungen sollte in der zahnärztlichen Betreuung neben notwendigen Interventionen der Prävention ein hoher Stellenwert zukommen. Grundsätzlich sind in Abhängigkeit vom Schweregrad der NI alle zahnärztlichen Maßnahmen wie bei gesunden Patienten durchzuführen. Im



Abb. 4 und 5 Intraorale Petechien (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Dr. C. Krantz-Schäfers, Göttingen)

Fall einer massiven Einschränkung der Nierenfunktion und einer mit einer Dialysetherapie oder Transplantation einhergehenden terminalen NI muss allerdings von einer Zunahme oraler Manifestation und Risiken ausgegangen werden.

Bei allen niereninsuffizienten Patienten ist aufgrund des erhöhten Risikos für parodontale Erkrankungen und Karies ein engmaschiges Recall und Screening anzustreben und dementsprechend eine eingehende Kommunikation mit dem Patienten unerlässlich. Patienten mit terminaler NI können als Folge der Grunderkrankung eine Anämie mit begleitender Thrombozytenfunktionsstörung aufweisen²⁰ (Abb. 4 und 5), welche sich durch einfache Laborparameter nicht identifizieren lässt. Bei diesen Patienten sind eine Rücksprache mit dem behandelnden Internisten und aktuelle Laborparameter zwingend erforderlich, um eine postoperative Blutungskomplikation zu vermeiden. Dialysepflichtige Patienten werden während der Dialyse in der Regel mit Heparin antikoaguliert. Dieses hat eine Halbwertszeit von ca. 90 bis 120 Minuten, so dass am Folgetag der Dialyse mit einer normalen Gerinnung gerechnet werden darf. Größere Blutungskomplikationen können bei Patienten auftreten, welche bei terminaler NI und/oder Dialyse kardiovaskuläre Erkrankungen angeben und diesbezüglich schon unter einer Antikoagulation mit z. B. Marcumar

stehen. Dies kann im Einzelfall zu einer mehrfachen Antikoagulation führen, was eine intensive Blutungsprophylaxe voraussetzt und eine stationäre Betreuung bedingen kann.

Falls chirurgische Eingriffe notwendig werden, sollten sie nach Möglichkeit atraumatisch und in Abhängigkeit von der Schwere der NI unter antibiotischer Abschirmung erfolgen, um Infektionen, Wundheilungsstörungen und Nachblutungen vorzubeugen. Ein adäquates Wundmanagement durch die Versorgung mit lokal wirksamen Hämostyptika und ggf. einem primären Wundverschluss ist hilfreich. Sicher wirkt es sich nicht nachteilig aus, wenn prophylaktisch eine Kompressionsschiene bzw. Verbandplatte angefertigt und dem Patienten im Notfall jederzeit die Möglichkeit zur Nachsorge gegeben wird. Da es durch eine ausgeprägte chronische NI zu einer Veränderung des Knochenstoffwechsels kommen kann, ist die Insertion von Implantaten kritisch zu hinterfragen und für jeden Patienten in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung individuell zu prüfen. Aufgrund der renalen Osteopathie muss ferner eine erhöhte Frakturanfälligkeit nach chirurgischen Eingriffen oder Traumata beachtet werden. Für Patienten mit urämischen Symptomen ist aufgrund der Lymphopenie und der urämiebedingte Leukozytopathie eine eingeschränkte Immunabwehr

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

und damit einhergehend eine erhöhte Infektanfälligkeit beschrieben. Daher sollte bei terminaler NI und bei Dialysepatienten nach Rücksprache mit dem behandelnden Nephrologen eine antibiotische Abschirmung erfolgen, um Bakteriämien und damit verbundene Komplikationen zu vermeiden. Orofaziale Infektionen sollten entschlossen und ggf. nach einem Antibiotogramm therapiert werden⁵.

Ein Patient mit chronischer NI muss als potenzieller Kandidat für eine Nierentransplantation gelten, was eine konsequente Fokusbeseitigung vor der Transplantation erforderlich macht, um Komplikationen unter Immunsuppression und chirurgische Eingriffe weitgehend zu vermeiden. Zur Infektionsprophylaxe und zum Eigenschutz sollten Dialysepatienten vor der Behandlung eine aktuelle Hepatitis- und HIV-Serologie aufweisen. Außerdem ist es ratsam, Patienten unter Dialysetherapie aufgrund der Heparinisierung nach Möglichkeit nicht am Tag der Dialyse zu behandeln, zumal auch deren Allgemeinzustand am Folgetag günstiger für eine Behandlung erscheint. Die Peritonealdialyse stellt in dieser Hinsicht jedoch kein Problem dar.

Medikation

Bei der Verordnung von in der Zahnheilkunde gängigen Medikamenten ist zwingend das Ausmaß der Funktionseinschränkung der Niere zu berücksichtigen. Viele Medikamente und deren Metabolite werden renal eliminiert, so dass es bei einer fehlenden Dosisanpassung zu einer Kumulation kommen kann. Auch sollten Neben- und Wechselwirkungen der in der kausalen Therapie eingesetzten Medikamente beachtet werden. So können neben verschiedenen ACE-Hemmern wie Nifedipin oder Amlodipin auch Immunsuppressiva wie Ciclosporin (Sandimmun) Auswirkungen auf die orale Situation haben. Besondere Vorsicht ist bei den NSAR wie Ibuprofen und Diclofenac geboten, welche als Cyclooxygenasehemmer über die Prostaglandinsynthesehemmung die Durchblutung der Niere beeinflussen.

Eine zunehmende Zahl von Niereninsuffizienzen und akuten Nierenversagen wird auf eine medikamentöse Intoxikation zurückgeführt. Um eine adäquate Dosis-

anpassung vornehmen zu können, sind Funktionsparameter wie die Kreatinin-Clearance unerlässlich. Aktuelle Empfehlungen zur Medikation bei chronisch niereninsuffizienten Patienten werden von den zahnmedizinischen Fachgesellschaften nicht ausgesprochen, so dass bei unklaren Befunden eine Rücksprache mit dem behandelnden Internisten zwingend notwendig ist. Bezüglich der Schmerzmedikation wird den nicht primär renal eliminierten Stoffklassen wie Paracetamol oder Metamizol der Vorzug gegeben, wobei in sehr seltenen Fällen ein akutes Nierenversagen oder eine interstitielle Nephritis auftreten kann.

Die Elimination der meisten Antibiotika erfolgt teilweise oder ausschließlich über die Niere. In unterschiedlichem Ausmaß werden die Substanzen neben der glomerulären Filtration auch tubulär sezerniert. Bei eingeschränkter oder aufgehobener Nierenfunktion ist die Dosierung zahlreicher Antibiotika und Chemotherapeutika den Gegebenheiten anzupassen. Falls keine ausreichende Reduktion der verabreichten Dosis und/oder keine Verlängerung des Dosierungsintervalls erfolgt, muss mit unerwünscht hohen Plasmakonzentrationen gerechnet werden, welche zu unerwünschten Nebenwirkungen führen können¹⁷.

Im Zuge der Dialysetherapie werden auch wasserlösliche Medikamente eliminiert, was bei der Verordnung von Medikamenten bedacht werden sollte. Ggf. ist eine Gabe unmittelbar nach der Dialyse zur Aufrechterhaltung eines therapeutischen Spiegels notwendig.

In der Tabelle 2 sind Dosierungsempfehlungen aufgeführt, welche im Einzelnen dem Körpergewicht und den Begleiterkrankungen angepasst werden müssen. Diese Tabelle wurde in Zusammenarbeit mit der Abteilung Nephrologie und Rheumatologie der Universitätsmedizin Göttingen erstellt.

Fazit

Aufgrund der Zunahme von Nierenerkrankungen in der Bevölkerung wird der Zahnarzt in Zukunft häufiger mit dem Problem einer adäquaten Betreuung dieser Risikopatienten konfrontiert werden. Die chronische NI ist eine progrediente, meist irreversible Erkrankung,



Tab. 2 Dosierungsempfehlungen zur Medikation bei chronisch niereninsuffizienten Patienten. *: variiert nach Körpergewicht und Begleiterkrankung. HD = Hämodialyse

Antibiotikum	Dosis/d per os*	GFR < 30 ml/min	HD und GFR < 10 ml/min	am HD-Tag Zeitpunkt der Gabe
Aminopenicilline:				
Amoxicillin	3x 1.000 mg	2x 1.000 mg	1x 1.000 mg	nach HD
Amoxicillin + Clavulansäure	2x 875/125 mg	2x 500/125 mg	1x 500/125 mg	nach HD
Lincosamide:				
Clindamycin	3x 300-600 mg	3x 300-600 mg	3x 300-600 mg	beliebig
Makrolide:				
Roxithromycin	1x 300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg	beliebig
Clarithromycin	2x 250-500 mg	1x 250 mg	1x 250 mg	beliebig
Azithromycin	1x 500 mg (3Tage)	1x 500 mg	1x 250 mg	beliebig
Cephalosporine:				
Cefuroxim-Axetil	2x 250-500 mg	2x 250 mg	1x 250 mg	nach HD
Nitroimidazole:				
Metronidazol	3x 400 mg	3x 400 mg	2x 400 mg	nach HD
Fluorochinolone:				
Ciprofloxacin	2x 250-500 mg	2x 250 mg	1x 250 mg	beliebig
Moxifloxacin	1x 400 mg	1x 400 mg	1x 400 mg	beliebig
Endokarditisprophylaxe:				
Amoxicillin	2-3x 1.000 mg 1 h prä-OP (KG-adaptiert)			
Clindamycin	600 mg 1 h prä-OP			
Analgetika:				
Ibuprofen	3x 200-800 mg	nur bei Bedarf, mit Vorsicht	nur bei Bedarf, mit Vorsicht	
Diclofenac	2-3x 25-50 mg	nur bei Bedarf, mit Vorsicht	nur bei Bedarf, mit Vorsicht	
Paracetamol	3-4x 500-1.000 mg	Dosisintervall mindestens 6 h	Dosisintervall mindestens 8 h	
Metamizol	3x 20-40 Tropfen	3x 20	3x 20	
Tramadol	3x 50-100 mg	2x 50-100 mg	2x 50 mg, Anwendung mit Vorsicht	

welche Auswirkungen auf das gesamte Organsystem haben kann und oft mit schwerwiegenden Komorbiditäten einhergeht. Sie wird anhand der GFR und der Begleitsymptomatik in unterschiedliche Schweregrade eingeteilt. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Funk-

tionsstörung sind verschiedene, zum Teil gravierende orale Manifestationen und Auswirkungen festzustellen. Vor allem im Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus scheint es eine Prädisposition für parodontale Erkrankungen zu geben. Daher sollte in der zahnärztlichen

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz



Abb. 6 Extraorale Petechien am Unterschenkel und am Fuß

Betreuung insbesondere präventiven Aspekten mit einem regelmäßigen Screening eine hohe Bedeutung beigemessen werden. Wenn zahnärztliche Interventionen notwendig sind, muss das Behandlungsregime dem Schweregrad der Funktionsstörung angepasst werden.

Im Fall einer bekannten Nierenerkrankung sollte pharmakologischen Aspekten eine erhöhte Aufmerksamkeit gelten, da die meisten in der zahnärztlichen Praxis eingesetzten Medikamente oder deren Metabolite renal eliminiert werden und es deshalb bei fehlender Dosisanpassung zu unerwünschten Nebenwirkungen in der Niere kommen kann. Dies führt in seltenen Fällen zu einem akuten Versagen der Nierenfunktion. Wenn die

Patienten im Stadium der terminalen NI dialysepflichtig geworden sind, müssen neben den pharmakologischen Aspekten die Antikoagulation am Dialysetag sowie etwaige Komorbiditäten und deren begleitende Medikationen berücksichtigt werden. Die Thrombozytopathie bei NI kann bei chirurgischen Eingriffen zu Blutungskomplikationen führen. Petechien der Haut oder Schleimhäute (Abb. 6) deuten möglicherweise auf eine hämorrhagische Diathese hin²⁹. Daher empfiehlt es sich, vor etwaigen Eingriffen eine Bestimmung der Gerinnungswerte, des Hämatokrits und der Thrombozytenzahl vorzunehmen. Aufgrund der eingeschränkten Infektabwehr von Patienten mit terminaler NI sollten alle Eingriffe möglichst atraumatisch und ggf. unter antibiotischer Abschirmung erfolgen, um Wundinfektionen und systemische Komplikationen zu vermeiden.

Ein großes Problem stellt weiterhin die Malnutrition dar, welche für die hohe Mortalitätsrate der Dialysepatienten mitverantwortlich gemacht wird. Ursachen sind Appetitlosigkeit, Azidose durch Proteinkatabolismus und Insulinresistenz. Es ist daher aus zahnmedizinischer Sicht wichtig, das Kauvermögen des Patienten mittels prothetischer Maßnahmen zu erhalten bzw. wiederherzustellen⁴⁷. Durch die interdisziplinäre Betreuung und Kommunikation lassen sich Komplikationen für den Patienten sicherer vermeiden. Der nierenkranke Patient scheint hinsichtlich seiner Lebensqualität von einer konsequenten Prävention und einer guten Nachsorge zu profitieren.

Literatur

1. Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003;18:39-45.
2. Antoniadis DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Grekas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:608-613.
3. Aymanns C, Keller F, Maus S, Hartmann B, Czock D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:314-327.
4. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis* 2007;13:393-397.
5. Behr M, Riegl W. Niereninsuffizienz. *Dtsch Zahnärztl Z* 2010;65:128-130.
6. Borawski J, Wilczynska-Borawska M, Stokowska W, Mysliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:457-464.
7. Castillo A, Mesa F, Liebana J et al. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Dis* 2007;13:198-205.
8. Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 2006;47:815-822.
9. Claassen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg). *Innere Medizin*. 5. Aufl. München: Urban & Fischer/Elsevier, 2004.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
11. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National



- Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
12. Corsonello A, Pedone C, Corica F et al. Concealed renal insufficiency and adverse drug reactions in elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2005;165:790-795.
 13. Czock D, Rasche FM. Dose adjustment of ciprofloxacin in renal failure: reduce the dose or prolong the administration interval? *Eur J Med Res* 2005;10:145-148.
 14. Dannewitz B, Eickholz P, Zeier M. Empfehlungen zur zahnärztlichen Behandlung von Patienten mit chronischer Nierenkrankheit und Nierenersatztherapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 2010;65:242-252.
 15. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol* 2005;32:1076-1082.
 16. Dongari-Bagtzoglou A. Drug-associated gingival enlargement. *J Periodontol* 2004;75:1424-1431.
 17. Dosierung von Antiinfektiva bei Patienten mit eingeschränkter und aufgehobener Nierenfunktion. Zeitschrift für Chemotherapie. Internet: www.zct-berlin.de/niereninsuff. Stand: 15.06.2012. Abruf: 27.08.2013.
 18. Ferguson CA, Whyman RA. Dental management of people with renal disease and renal transplants. *N Z Dent J* 1998;94:125-130.
 19. Frei U, Schober-Halstenberg HJ. Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. Berlin: QuaSi-Niere GmbH, 2008.
 20. Galbusera M, Remuzzi G, Boccardo P. Treatment of bleeding in dialysis patients. *Semin Dial* 2009;22:279-286.
 21. Ganibegovic M. Dental radiographic changes in chronic renal disease. *Med Arh* 2000;54:115-118.
 22. Gavalda C, Bagán J, Scully C, Silvestre F, Millán M, Jiménez Y. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis* 1999;5:299-302.
 23. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005;46:871-880.
 24. Hughes DW, Frei CR, Maxwell PR et al. Continuous versus intermittent infusion of oxacillin for treatment of infective endocarditis caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:2014-2019.
 25. Jaffe EC, Roberts GJ, Chantler C, Carter JE. Dental findings in chronic renal failure. *Br Dent J* 1986;160:18-20.
 26. Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR. Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1110-1114.
 27. Kerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:9-16.
 28. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:316-319.
 29. Kirch W, Horn B. Patient mit chronischer Leber- und/oder Nierenfunktionseinschränkung. *Zahnärztl Mitt* 2000;17:36-44.
 30. Klassen JT, Krasko B. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc* 2002;68:34-38.
 31. Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD et al. Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:239-244.
 32. Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros SP, Beck JD. Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. The dental Atherosclerosis Risk in Communities study. *Blood Purif* 2007;25:125-132.
 33. Kunin CM, Rees SB, Merrill JP, Finland M. Persistence of antibiotics in blood of patients with acute renal failure. I. Tetracycline and chlortetracycline. *J Clin Invest* 1959;38:1487-1489.
 34. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2008;139(Suppl):19S-24S.
 35. Leão JC, Gueiros LA, Segundo AV, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR. Uremic stomatitis in chronic renal failure. *Clinics (Sao Paulo)* 2005;60:259-262.
 36. Levey AS, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
 37. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-612.
 38. Mealey BL, Rethman MP. Periodontal disease and diabetes mellitus. Bidirectional relationship. *Dent Today* 2003;22:107-113.
 39. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
 40. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:28-46.
 41. Rustemeyer J, Black M, Bremerich A. Stellenwert der dentalen und parodontalen Fokussanierung vor Organtransplantationen und Herzklappenersatz. *Transplantationsmedizin* 2006;18:24-28.
 42. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41:11-17.
 43. Schoolwerth AC, Engelgau MM, Hostetter TH et al. Chronic kidney disease: a public health problem that needs a public health action plan. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A57.
 44. Schwarz A, Krause PH, Kunzendorf U, Keller F, Distler A. The outcome of acute interstitial nephritis: risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. *Clin Nephrol* 200;54:179-190.
 45. Sculean A, Jepsen S. Diabetes mellitus als Risikofaktor für Parodontitis. In: Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V. (Hrsg). *Risikokompodium Parodontitis*. Berlin: Quintessenz, 2002:7-16.
 46. Shultis WA, Weil EJ, Looker K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease HC et al. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:306-311.
 47. Siegenthaler W (Hrsg). *Siegenthalers Differentialdiagnose. Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose*. Stuttgart: Thieme, 2005.
 48. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987-1996.
 49. Takeuchi Y, Ishikawa H, Inada M et al. Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. *Nephrology (Carlton)* 2007;12:182-190.
 50. Thomas C, Thomas L. Niereninsuffizienz-Bestimmung der glomerulären Funktion. *Dtsch Ärztbl Int* 2009;106:849-854.
 51. Thorstenson H, Kuylenstierna J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996;23:194-202.