

B. Dannewitz<sup>1</sup>, P. Eickholz<sup>2</sup>, M. Zeier<sup>3</sup>

# Empfehlungen zur zahnärztlichen Behandlung von Patienten mit chronischer Nierenkrankheit oder Nierenersatztherapie



B. Dannewitz

*Recommendations for the dental treatment of patients with chronic kidney disease or renal replacement therapy*

Der Begriff chronische Nierenkrankheit (CNK) beschreibt eine langsame, progressiv fortschreitende Verminderung der Nierenfunktion, die in der Regel zu einem endgültigen Nierenversagen führt. Durch Nierenersatzverfahren wie Dialyse und Nierentransplantation müssen dann die wichtigen Funktionen der Niere übernommen werden. Infolge ihrer Grunderkrankung können sich bei Patienten mit CNK oder Nierenersatztherapie zahlreiche orale Symptome manifestieren, zu denen u. a. reduzierter Speichelfluss, vermehrt weiche und harte supragingivale Beläge, Candida-Infektionen, eine verstärkte Blutungsneigung der Gingiva, radiographische Veränderungen des Kieferknochens und medikamentös induzierte Gingivawucherungen gehören. Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit CNK oder Nierenersatztherapie muss in Hinblick auf die eingeschränkte Metabolisierung von Medikamenten, eine potentiell erhöhte Blutungsneigung und Infektanfälligkeit individuell geplant werden. Neben der Therapie von manifesten pathologischen Befunden sollte die zahnärztliche Behandlung aber auch präventiv ausgerichtet sein und potentielle intraorale Risikofaktoren reduzieren. (Dtsch Zahnärztl Z 2010, 65: 242–252)

*Schlüsselwörter:* chronische Nierenerkrankung, terminale Niereninsuffizienz, Nierenersatztherapie, Dialyse, Nierentransplantation, Transplantation

The term chronic kidney disease (CKD) describes a slowly progressive worsening of renal function, usually leading to final kidney failure. Then renal replacement therapy in form of dialysis or kidney transplantation has to take over the important function of the kidney. Patients with CKD or renal replacement therapy may develop several oral symptoms due to their systemic disease, including among others lowered salivation, increased supragingival plaque and calculus, candida infections, increased gingival bleeding, radiographic changes of the alveolar bone, and drug-induced gingival overgrowth. With regard to the limited drug metabolism, potentially elevated bleeding tendency, and susceptibility to infections dental treatment of patients with CDK or renal replacement therapy has to be planned individually. Therapy should not only aim to treat manifest pathologic findings but also reduce possible intraoral risk factors.

*Keywords:* chronic kidney disease, end-stage renal disease, renal replacement therapy, dialysis, kidney transplantation, transplantation

<sup>1</sup> Sektion Parodontologie, Poliklinik für Zahnerhaltungskunde, Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkrankheiten, Universitätsklinikum Heidelberg

<sup>2</sup> Poliklinik für Parodontologie, Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum), Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

<sup>3</sup> Nierenzentrum Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg

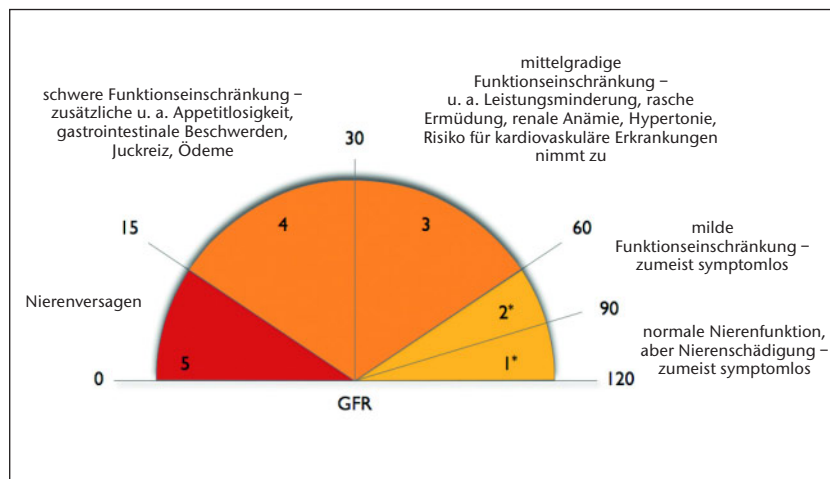
Peer-reviewed article: eingereicht: 12.05.2009, akzeptiert: 08.02.2010

DOI 10.3238/dzz.2010.242

## Chronische Nierenkrankheit

Der Begriff chronische Nierenkrankheit (chronische Niereninsuffizienz oder chronisches Nierenversagen, CNK) beschreibt eine langsame, progressiv fortschreitende Verminderung der Nierenfunktion, die eine Urämie (Harnvergiftung) zur Folge hat und in der Regel zu einem endgültigen Nierenversagen führt. Die Abnahme der physiologischen Nierenfunktion ist verbunden mit einer verminderten Exkretion von Stoffwechselprodukten, einer gestörten Ausscheidung von Elektrolyten und Wasser und einer beeinträchtigten Sekretion von Hormonen wie Erythropoetin oder der aktiven Form des Vitamins D.

2002 wurde von der Amerikanischen Nierenstiftung der Begriff chronische Nierenkrankheit in der Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) neu beschrieben [62]. Die Erkrankung wird diagnostisch definiert als eine strukturelle oder funktionelle Schädigung der Niere (nachweisbar durch Auffälligkeiten im Urin, z. B. Proteinurie, Albuminurie oder renale Hämaturie, oder bei bildgebenden Verfahren) und/oder eine eingeschränkte Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate [GFR]  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), die länger als 3 Monate besteht [62]. Die chronische Niereninsuffizienz wird auf der Basis der GFR in 5 Stadien eingeteilt (Abb. 1) [62]. Der Begriff chronisches Nierenversagen wird im engeren Sinne erst für das funktionelle Endstadium der chronischen Nierenkrankheit verwendet, bei dem die Nierenleistung unter  $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  liegt und eine Nierenersatztherapie notwendig wird. Zur Bestimmung der GFR wird zumeist die Kreatininkonzentration im Serum herangezogen. Die Einschätzung der GFR allein auf der Basis des Serumkreatinins ist allerdings ungeeignet, da dieses erst ansteigt, wenn die Nierenfunktion bereits deutlich abgenommen hat. Zudem ist die Menge von Kreatinin im Serum nicht nur abhängig von der glomerulären Filtration, sondern auch von der individuellen Muskelmasse. Daher werden verschiedene Annäherungsformeln angewendet, bei denen u. a. Alter, Geschlecht und die ethnische Herkunft berücksichtigt werden, um mittels der Serumkreatininkonzentration die GFR möglichst genau abschätzen zu können (z. B. die



**Abbildung 1** Die CNK wird nach ihrem Schweregrad in 5 Stadien eingeteilt. Das Hauptkriterium für diese Einteilung ist die GFR. Im Stadium 1 und 2 liegt die GFR im Bereich  $\geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Zum Nachweis einer Nierenkrankheit ist in diesen Stadien der Nachweis einer Proteinurie, Albuminurie, Hämaturie oder pathologischer Befunde in bildgebenden Verfahren notwendig. Nach der Definition der KDOQI liegt eine CNK vor, wenn die Nierenschädigung bzw. Nierenfunktionsstörung  $\geq 3$  Monate besteht.

**Figure 1** Chronic kidney disease (CKD) is classified into 5 stages of increasing severity. Stage of disease is assigned based on the level of kidney function according the glomerular filtration rate (GFR). At stage 1 or 2 GFR lies above the level of  $\geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Identifying the presence of CKD in these stages requires further evidence of proteinuria, albuminuria, haematuria or pathologic abnormalities seen in imaging studies. According to the KDOQI guidelines CKD is diagnosed if kidney damage or reduced kidney function is detectable for 3 months or longer.

MDRD [Modification of Renal Diet]-Formel] [53]. Die KDOQI-Definition der chronischen Nierenkrankheit hat sich weltweit durchgesetzt, ist aber nicht unumstritten geblieben. Kritikpunkte sind u. a., dass es durch die Anwendung dieser Systematik zu Fehl- und Überdiagnose von CNK kommt und damit Ressourcen übermäßig gebraucht werden und dass durch die Anwendung von Näherungsformeln die tatsächliche Nierenfunktion unter- oder überschätzt wird.

Internationale Studien zur Prävalenz der CNK zeigen eine deutliche Altersabhängigkeit der Ergebnisse. Personen im Alter  $\geq 30$  Jahren weisen eine mediane Prävalenz von 7,2 % für eine eingeschränkte Nierenfunktion (GFR  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) auf, dagegen liegt die Zahl in der Altersgruppe  $\geq 64$  Jahren zwischen 23,4 % und 35,8 % [90]. In einer deutschen Querschnittsstudie mit Pobanden im Alter von 50 bis 74 Jahren betrug die Prävalenz für eine eingeschränkte Nierenfunktion 17,4 %, in der Gruppe der 70- bis 74-Jährigen sogar 23,9 % [89]. Die eigentliche Inzidenz der CNK ist unbekannt, da der Verlust der Nierenfunktion in den initialen Stadien

von den restlichen, gesunden Nephronen kompensiert werden kann und vom Patienten daher oft nicht bemerkt wird. Als Näherungswert nimmt man oft die Inzidenz der Nierenersatztherapie zu Hilfe. Im Jahr 2006 betrug die Zahl der Patienten mit terminaler, dialysepflichtiger Niereninsuffizienz in Deutschland 66.500, ihre Zahl steigt jährlich um ca. 4–5 % [31]. Demgegenüber steht eine relativ geringe Zahl von ca. 2.800 Nierentransplantationen pro Jahr, die nicht mit der Zunahme der dialysepflichtigen Patienten Schritt gehalten hat [31]. Am Ende des Jahres 2006 standen nach Angaben der Deutsche Stiftung Organtransplantationen (DSO) etwa 8.470 Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation [31].

### Ursachen für eine chronische Nierenerkrankung

Im Jahr 2006 zählten zu den häufigsten Grunderkrankungen, die zu einem terminalen Nierenversagen führten, Diabetes mellitus Typ I/II mit 34 % (davon 32 % Diabetes mellitus Typ II), gefolgt von vaskulärer Nephropathie bei arte-

rieller Hypertonie (24 %) und Glomerulonephritis (13 %) [31]. Auch wiederkehrende Nierenbecken-Entzündungen (Pyelonephritis/interstitielle Nephritis) können nachhaltige Schädigungen an der Niere verursachen (8 %). Seltene Ursachen für eine terminale Niereninsuffizienz sind angeborene Nierenerkrankungen (z. B. die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung [ADPKD] und genetisch bedingte Erkrankungen aus dem NPH-MCKD [Nephronophthisis-Medullary Cystic Kidney Disease]-Komplex, die zu einer Zystenniere führen) oder Systemerkrankungen (z. B. Autoimmunerkrankungen wie der Lupusnephritis) [31]. Daneben kann auch die Einnahme von Schmerzmitteln zur Zerstörung des Nierengewebes führen. Vor allem Phenacetin-haltige Kombinationspräparate (Phenacetin wurde 1986 in Deutschland verboten), aber auch andere nichtopioide Analgetika wie Aminophenole (z. B. Paracetamol) und Acetylsalicylsäure werden mit dem Auftreten von chronischen Nierenerkrankungen (Analgetika-Nephropathie) in Verbindung gebracht [49]. Die klinische Evidenz deutet zwar auf ein erhöhtes Risiko einer interstiellen Nephritis durch die langzeitige und hochdosierte Anwendung von Schmerzmitteln hin, ein kausaler Zusammenhang muss aber aufgrund methodischer Schwachpunkte der Studien kritisch bewertet werden [20]. Auch andere Medikamente, u. a. Aciclovir, Amphotericin B, Ciclosporin A, jodhaltige Röntgenkontrastmittel, Rifampicin und Sulfonamide können nephrotoxisch wirken und akute oder chronische Nierenerkrankungen induzieren. Dabei ist die Ausscheidung über die Niere keine zwingende Vorbedingung für Nephrotoxizität; auch solche Medikamente, die fast ausschließlich über die Leber eliminiert werden, wie Ciclosporin A, können einen ausgeprägten Nierenschaden verursachen.

Über den gesamten Erhebungszeitraum sind deutliche Verschiebungen in der Diagnoseverteilung zu beobachten. Dabei gewinnt Diabetes mellitus als Grunderkrankung immer mehr an Bedeutung für die Entstehung einer chronischen Nierenerkrankung, gleiches gilt für die vaskulären Nephropathien. Durch immer bessere Behandlungsmöglichkeiten nimmt dagegen der Anteil von angeborenen Nierenerkrankungen,

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen, die zu einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz führen, ab.

#### Nierenersatztherapie (Dialyse und Nierentransplantation)

Kommt es zum endgültigen Nierenversagen, übernehmen Nierenersatzverfahren wie Dialyse und Nierentransplantation wichtige Funktionen der Niere. Unter dem Begriff Dialyse als Behandlungsform versteht man zwei verschiedene Verfahren der Nierenersatztherapie – die Hämodialyse und die Peritonealdialyse. Um eine effektive Hämodialyse durchführen zu können, ist ein einfach punktierbares Blutgefäß mit einem ausreichend großen Blutvolumen erforderlich. Um das zu erreichen, wird zumeist eine operative Gefäßverbindung zwischen Arterie und Vene am Unterarm angelegt (arterio-venöse Fistel oder Shunt) [38]. Dadurch fließt mehr Blut in die Vene, sie vergrößert sich und ist leichter punktierbar. Sind die Gefäßverhältnisse allerdings zu schlecht, werden Arterie und Vene nicht direkt miteinander verbunden, sondern ein ePTFE-Gefäßprothese als Überbrückung operativ eingefügt (alloplastische arterio-venöse Fistel oder Shunt) [38].

Der Fremdoberflächenkontakt des Blutes im extrakorporalen Kreislauf des Katalysators macht eine wirksame Antikoagulation, zumeist durch Heparin, zur Verhinderung von Thrombosierungen während der Dialyse zwingend erforderlich [38].

Die Peritonealdialyse (PD) verfährt nach dem gleichen Prinzip wie die Hämodialyse – im Gegensatz zu dieser nutzt die PD jedoch statt der Kunststoffmembran das Bauchfell des Dialysepatienten als natürliche Dialysemembran. Im Jahr 2006 führten nur 4,8 % der dialysepflichtigen Patienten eine PD durch [31].

Die Dialysebehandlung ist eine lebenserhaltende Therapie, die mit einem erheblichen Einschnitt in den gewohnten Lebensalltag verbunden ist. Die Hämodialyse wird üblicherweise dreimal pro Woche durchgeführt und dauert jeweils zwischen 3 und 6 Stunden. Die zeitaufwändige Behandlung muss in den Alltag integriert und auf die Berufstätigkeit des Patienten abgestimmt werden.

Die Nierentransplantation ist heute ein etabliertes Behandlungsverfahren, das flächendeckend in der Bundesrepu-

blik durchgeführt wird. Neben der postmortalen Organspende ist in den letzten Jahren die Lebend-Nierenspende mit einem Anteil von ca. 20 % aller Nierentransplantationen als sinnvolle Alternative genutzt worden.

#### Allgemeine Symptome einer chronischen Nierenerkrankung

Bei leicht eingeschränkter Nierenfunktion sind die Patienten häufig symptomlos oder klagten über uncharakteristische Beschwerden wie Leistungsschwäche und Müdigkeit. Je stärker die Nierenfunktion abnimmt, umso häufiger beeinträchtigt das chronische Nierenversagen aber auch andere Organsysteme.

Chronische Nierenerkrankungen sind in allen Stadien mit einem bedeutsamen Risiko für **kardiovaskuläre Erkrankungen** behaftet [35, 76]. Ein hoher Prozentsatz der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz entwickeln kardiovaskuläre Komplikationen, u. a. Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Hypertrophie, koronare Herzerkrankungen, Atherosklerose, arterielle Hypertonie oder Perikarditis. Dabei ist der Zusammenhang wechselseitig. Eine vorbestehende Hypertonie kann ein ätiologischer Faktor für eine chronische Nierenschädigung sein. Die eingeschränkte Nierenfunktion führt jedoch, u. a. über eine verstärkte Flüssigkeitsretention mit Wassereinlagerungen im Gewebe und der Lunge, die Verkalkung arterieller Gefäße und die Aktivierung des Renin-Angiotensin-System und des sympathischen Nervensystems, sekundär zu einer arteriellen Hypertonie [56].

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein höheres Risiko an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben als dialysepflichtig zu werden [74]. Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei Patienten mit CNK hoch, insbesondere junge Dialysepatienten zeigen eine signifikant höhere Mortalitätsrate als die entsprechende Altersgruppe der Gesamtbevölkerung [74]. Allein durch traditionelle Risikofaktoren lässt sich die hohe kardiovaskuläre Mortalität von Dialysepatienten nicht erklären. Es gibt Hinweise darauf, dass auch eine Erhöhung von Entzündungsparameter eine Rolle als ätiologischer Faktor spielt [80, 81]. Studien haben gezeigt, dass Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein (CRP) und Interleukin 6 (IL-6)

bereits in frühen Stadien der CNK erhöht sind [50, 75, 85].

Im Verlauf der Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz entstehen schon früh **Störungen im Phosphat-, Calcium-, Vitamin-D- und Parathormonhaushalt** [44]. Das unter dem Einfluss von UV-Licht in der Haut oder aus der Nahrung aufgenommene Vitamin D hat eine nur sehr geringe biologische Aktivität. Es wird durch Hydroxylierung in der Niere zum aktiven Vitamin-D-Metabolit, dem 1,25-Dihydroxy-Vitamin D<sub>3</sub> oder Calcitriol umgewandelt. Die renale Hydroxylierung wird u. a. durch das Parathormon (PTH) und die Serumkonzentration von Calcium und Phosphat beeinflusst. Calcitriol fördert die Calcium-Resorption im Darm und hemmt die Ausschüttung von Parathormon aus der Nebenschilddrüse. Wenn bei chronischen Nierenerkrankungen die Umwandlung in Calcitriol kritisch abnimmt, sinkt die Calciumkonzentration im Blut und die Freisetzung von Parathormon aus der Nebenschilddrüse wird enthemmt (**sekundärer Hyperparathyreoidismus**, sHPT). PTH steuert über die Aktivierung von Osteoklasten die Freisetzung von Calcium und Phosphat aus dem Knochen und führt dadurch zur Reduktion der Knochensubstanz [30].

Mit zunehmender Niereninsuffizienz sinkt auch die renale Ausscheidungsfähigkeit. Dies führt u. a. zu einer Retention von Phosphationen (**Hyperphosphatämie**) [72]. Phosphat steigert die PTH-Ausschüttung und verstärkt die Hemmung der renalen Hydroxylierung von Vitamin-D. Wird mit steigender Phosphatkonzentration das Calcium-Phosphatprodukt überschritten, kommt es zur Komplexbildung und die Serumkonzentration von freien Calcium-Ionen sinkt weiter ab. Mit Überschreitung des Calcium-Phosphatproduktes treten darüber hinaus **extraossäre Verkalkungen in den Weichteilen** auf, insbesondere von Gefäßen [72]. Eine Sklerosierung der Herzklappen ist bei Dialysepatienten daher überdurchschnittlich häufig zu beobachten. Kalkablagerungen in der Haut sind mit einem starken Juckreiz verbunden.

Das Blut übersäuert, weil Protonen weniger gut über die geschädigte Niere ausgeschieden werden können. Eine länger bestehende **renale Azidose**

kann ebenfalls zu einem Verlust an Knochensubstanz durch Calciumfreisetzung aus den Knochen und zu gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen führen [47].

Die im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz auftretenden ossären Veränderungen werden mit dem Begriff **renale Osteopathie oder Osteodystrophie** umschrieben. Die renale Osteopathie ist kein einheitliches Krankheitsbild, sondern umfasst unterschiedliche Krankheitsformen, die von einem verminderten Knochenumsatz mit vermehrter Osteoidbildung und gestörter Mineralisation (Osteomalazie) bis zu Störungen mit erhöhtem Knochenumsatz (Osteitis fibrosa oder Fibroosteoklasie) reichen [59]. Bei vielen Patienten können Mischformen von Osteitis fibrosa und Osteomalazie angetroffen werden (gemischte Osteodystrophie). Veränderungen an den Knochen sind bei fast allen Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung nachweisbar. Klinische Symptome wie Knochenschmerzen oder Spontanfrakturen treten aber meist erst nach länger dauernder Dialysebehandlung auf.

Nach langjähriger Dialysebehandlung kann es durch unzureichende renale Metabolisierung und Exkretion zur Akkumulation von  $\beta_2$ -Mikroglobulin kommen [21]. Das Globulin lagert sich in Form von Amyloid in Knochen, Gelenken und Synovia an. Typische Veränderungen der  **$\beta_2$ -Mikroglobulin-Amyloidose** sind u. a. das Karpaltunnelsyndrom und zystische Knochenveränderungen.

Darüber hinaus bedingt die Abnahme der Nierenfunktion auch eine verminderte Blutbildung und damit die Entwicklung einer normozytären-normochromen Anämie (**renale Anämie**), da die Produktion des Hormons Erythropoetin in der Niere vermindert ist [25]. Überdies können urämische Patienten eine **erhöhte Blutungsneigung** zeigen. Hauptursache der verlängerten Blutungszeit sind vor allem intrinsische Thrombozytendefekte, die zu einem gestörten Aggregationsverhalten führen [32]. Die **erhöhte Blutungsneigung** manifestiert sich klinisch in vielen Fällen in Form von Haut- und Schleimhautblutungen (Nasenbluten, hämorrhagische Stomatitis, Gastritis und Kolitis), fleckenförmigen Hauteinblutungen (Sugillationen, Suf-

fusionen und Exchymosen), Nasenbluten oder Zahnfleischbluten sowie verlängerter Nachblutung bei operativen Eingriffen.

Schließlich können Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eine **erhöhte Infektanfälligkeit** haben, die auf eine verringerte Zahl von Leukozyten aber auch Dysfunktionen von neutrophilen Granulozyten und Antigenpräsentierenden Zellen zurück zu führen ist [13].

Orale Veränderungen bei Patienten mit CNK

Ein **reduzierter Speichelfluss** bis hin zur **Xerostomie** ist die häufigste pathologische, orale Veränderung bei Patienten mit CNK und kann bei den Betroffenen zu Schluck- und Essstörungen und dem **Gefühl eines trockenen Mundes** führen [34, 45, 46, 83]. Ursächlich dafür sind zum einen eine limitierte Flüssigkeitsaufnahme der Patienten, die Einnahme von Medikamenten (z. B.  $\beta$ -Blocker) und eine reduzierte sekretorische Funktion der Speicheldrüsen [41, 42, 66, 67, 83]. In Folge des verringerten Speichelflusses berichten die Patienten u. a. über einen metallischen oder schlechten Geschmack und auch Mundgeruch.

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zeigen in zahlreichen Studien **vermehrt supragingivale Beläge** in Vergleich zu gesunden Patienten [7, 34, 83]. Die signifikant erhöhten Plaqueindizes in der Gruppe der erkrankten Patienten können auf den verringerten Speichelfluss und die damit reduzierte unspezifische Abwehrfunktion zurück zu führen sein. Die Grunderkrankung bedeutet aber für die Patienten zumeist eine große zeitliche und oft auch psychische Belastung, die zu einer Vernachlässigung der Mundhygiene führen kann [58]. Befragungen zeigen, dass dialysepflichtige Patienten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung deutlich weniger häufig zahnärztliche Vorsorgetermine wahrnehmen und die orale Gesundheit als weniger wichtig bewerten [15, 46]. Neben reduziertem Speichelfluss stehen diese Aspekte kausal für das erhöhte Plaqueaufkommen im Vordergrund und sollten gezielt therapeutisch beeinflusst werden.

Ein reduzierter Speichelfluss kann auch die Anfälligkeit der Patienten für Karies und **Candida-Infektionen** er-

höhen [66]. In den Speichelproben erwachsener dialysepflichtiger Patienten konnten beispielsweise deutlich mehr kariogene Mikroorganismen und Sprosspilze der Gattung *Candida* nachgewiesen werden als bei der gesunden Kontrollgruppe [83]. Das häufigere Auftreten von opportunistischen *Candida*-Infektionen kann zusätzlich durch die geschwächte Immunreaktion der Patienten begünstigt werden [46].

Die Beobachtungen bezüglich einer erhöhten **Inzidenz kariöser Läsionen** bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind widersprüchlich. Es gibt Untersuchungen, die eine erhöhte Zahl von kariösen und fehlenden Zähnen vor allem bei Langzeitdialysepatienten nachweisen konnten [7, 83]. Andere Studien zeigen dagegen eine niedrigere Kariesprävalenz bei dialysepflichtigen Kindern und Jugendlichen [39, 63]. Speichel puffert einen pH-Abfall in der Mundhöhle hauptsächlich aufgrund seines Bicarbonatgehaltes. Die Pufferkapazität des Speichels hängt von der Speichelfließrate ab, da der Bicarbonatgehalt mit zunehmendem Speichelfluss steigt. Trotz verminderter Speichelfließrate zeigen Dialysepatienten aber keine verringerte Pufferkapazität [83]. Da Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz z. T. Calciumcarbonat und Natriumhydrogencarbonat einnehmen, um überschüssige Phosphationen auszuscheiden und eine renal induzierte Azidose ausgleichen zu können, wird vermehrt Bicarbonat in den Speichel abgegeben [83]. Bei Dialysepatienten konnte daher kein Unterschied in der Pufferkapazität zu den gesunden Kontrollen nachgewiesen [83] oder sogar eine erhöhte Pufferkapazität gemessen werden [6, 45]. Darüber hinaus kann der Speichel von Dialysepatienten mehr Harnstoff [27] enthalten als der von Gesunden, der durch die Mikroorganismen der Plaque zu Ammoniak gespalten wird [27, 39, 63]. Das proteinbindende Ammoniak trägt wesentlich zur Neutralisation von Säuren bei und wirkt der Demineralisation des Schmelzes entgegen.

Das verstärkte Auftreten von bakterieller Plaque und die veränderte Calcium-Phosphat-Konzentration in Serum und Speichel können dazu beitragen, dass bei Dialysepatienten **mehr Zahnstein** beobachtet werden kann als bei gesunden Kontrollen [7, 26, 27, 34].

In Korrelation mit den Plaqueindizes sind auch die untersuchten Entzündungsparameter der marginalen Gingiva bei Dialysepatienten erhöht [7, 46, 83]. Die **verstärkte Blutungsneigung der Gingiva** ist aber unter Umständen nicht nur Plaque-induziert, sondern kann auch durch die generell erhöhte Blutungsneigung bei terminaler Niereninsuffizienz oder die Einnahme von Antikoagulanzen begünstigt werden [10].

Ob durch die schlechtere Mundhygiene und eine systemisch bedingte verringerte Abwehrfunktion **Parodontitis** bei Patienten mit CNK häufiger auftritt als bei Gesunden, wird in Publikationen unterschiedlich bewertet. Ungeachtet schlechterer Mundhygieneindizes, einer verstärkten Zahnsteinbildung und dem vermehrten Nachweis parodontalpathogener Keime in den Plaqueproben von erkrankten Patienten [11, 83] konnten einige Untersuchungen keinen statistisch signifikanten Unterschied in den gemessenen parodontalen Parametern zu der Kontrollgruppe beobachten [7, 10, 11, 34, 58, 63]. Andere Autoren beschreiben dagegen, dass Parodontitis bei chronisch Nierenkranken und vor allem bei dialysepflichtigen Patienten häufiger und in schweren Verlaufsformen vorkommt als bei Gesunden und sich die parodontalen Befunde mit der Dauer der Dialysebehandlung sogar verschlechtern [9, 12, 14, 18, 29, 48]. Der Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen ist aber möglicherweise auch bidirektional und Parodontitis ein Faktor in der Ätiologie von CNK. Auch wenn die durchgeführten Studien (Evidenzgrad 3) keine endgültige Aussage über eine Assoziation und die kausale Beziehung von Parodontitis und chronischer Niereninsuffizienz zulassen [19, 78], profitieren die Patienten von einer systematischen Parodontaltherapie, die zu einer Reduktion systemischer Entzündungsparameter (u. a. CRP) führt [40].

Daneben sind noch weitere Veränderungen an den oralen Schleimhäuten mit chronischen Nierenerkrankungen assoziiert. Durch die renal bedingte Anämie können die oralen Schleimhäute blass erscheinen und die mukogingivale Grenze verblassen [67, 79]. Ulzerationen und Läsionen der oralen Mukosa können in variablen Ausprägungen auftreten.

Die sogenannte **urämische Stomatitis** ist allerdings eine sehr seltene Veränderung, die sich erst bei Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung oder einer raschen Verschlechterung der Nierenfunktion manifestiert [3, 51, 82]. Da sich histologisch kein spezifisches Korrelat für die klinischen Veränderungen finden lässt, bleibt die Ätiologie der urämischen Stomatitis weitgehend unklar. Eine mögliche Erklärung ist, dass die oralen Schleimhäute durch die hohen Ammoniakkonzentrationen chemisch traumatisiert werden. Da für die Bildung des Ammoniaks aus Harnstoff bakterielle Urease verantwortlich ist, sind die Veränderungen oft in Kontakt zu Zähnen zu beobachten [73].

Im Endstadium der Erkrankung kann die Harnstoffkonzentration so hoch sein, dass sich auch ein typischer **urämischer Mundgeruch** bemerkbar macht [28, 91].

**Radiologische Veränderungen des Kieferknochens** sind bei chronischen Nierenerkrankungen nicht selten und oft ein frühes Anzeichen für diese Erkrankung. Röntgenologisch lassen sich subperiostale Resorptionen der Kortikalis und Lamina dura der Zähne oder ein Verwischen von anatomischen Strukturen wie dem Foramen mentale oder dem Alveolarkanal beobachten. Die trabekuläre Struktur des betroffenen Knochens geht verloren und es zeigt sich röntgenologisch ein mattglasartiger Aspekt. Es gibt vereinzelte Fallberichte von Patienten unter Langzeitdialyse, die klinisch sichtbare Vergrößerungen des Oberkiefers entwickelten, die mit Asymmetrien des Gesichtes und Störungen der Atmung und Sprache assoziiert sein können [17, 61]. Die radiologischen und histopathologischen Befunde können dabei kraniofazialen fibrösen Dysplasien oder einem Morbus Paget ähneln [17].

Durch die gesteigerte Osteoklastenaktivität mit fibrösem Ersatz des resorbierten Knochengewebes können so genannte „braune Tumore“ auftreten, die selten sind und sich radiologisch als Osteolyse oder als blasig-zystische Radioluzenz darstellen. Braune Tumore gehören zu den riesenzellhaltigen, tumorähnlichen Knochenveränderungen, deren braune Farbe durch Einblutungen und Hämosiderinablagerungen entstehen [17, 64].

Röntgenologisch kann bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz auch eine Einengung des Pulpakavums beobachtet werden [33].

Darüber hinaus können zahlreiche weitere Veränderungen auftreten: beginnt die chronische Niereninsuffizienz zu einem Zeitpunkt, zu dem die Zahnentwicklung und der Zahndurchbruch noch nicht abgeschlossen sind, kann es zu Schmelzhyperplasien [2, 45], verzögertem Zahndurchbruch [39] und durch die Einlagerung von Blutpigmenten zu bräunlichen Verfärbungen [54] der Zähne bei Kindern und Jugendlichen kommen.

Manche Patienten berichten über das subjektive Gefühl einer vergrößerten Zunge. In seltenen Fällen kommt es tatsächlich zu einer Makroglossie, da sich Amyloid in der Zunge ablagern kann [36, 82].

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz leiden oft an einem Reflux von Magensäure oder Erbrechen, was zu dentalen Erosionen führen kann [1, 46].

#### Orale Veränderungen bei Patienten nach Nierentransplantationen

Die oralen Veränderungen, die bei Patienten nach Nierentransplantationen auftreten, sind vorwiegend durch die Einnahme verschiedener Medikamente bedingt. Zur Vermeidung einer akuten oder chronischen Organabstoßung muss eine effektive Immunsuppression erfolgen, die in der Regel mit einer Dreifachkombination begonnen wird. Diese umfasst einen Calcineurininhibitor (Ciclosporin oder Tacrolimus) als Basispräparat, einen Antimetaboliten (Mycophenolat Mofetil oder Azathioprin) oder Proliferationssignalinhibitoren (Everolimus, Rapamycin) und ein Steroid (z. B. Prednisolon). Die Kombinationstherapie kann nach einigen Monaten, mitunter auch erst nach einigen Jahren, auf eine Zweifach- und später auf eine immunsuppressive Monotherapie umgestellt werden. Die arterielle Hypertonie ist eine sehr häufige Erkrankung bei nierentransplantierten Patienten. Bei der überwiegenden Zahl von Patienten ist daher eine zusätzliche Medikation zur Blutdruckeinstellung notwendig. Als Antihypertensiva werden u. a. Calciumkanalblocker verordnet. Sowohl Ciclosporin als auch Calciumkanalblocker können Wucherungen der Gingiva verursachen (Abb. 2). Die in der Literatur



**Abbildung 2** 48-jähriger Patient nach Nierentransplantation mit CsA-induzierter Gingivawucherung.

**Figure 2** CsA-induced gingival overgrowth in a 48-year old patient after kidney transplantation.

beschriebenen Prävalenzen für durch Ciclosporin oder Calciumkanalblocker induzierte Wucherungen der Gingiva variieren stark. Sie liegen bei Erwachsenen für Ciclosporin bei etwa 25–30 % und für Calciumkanalblocker in Abhängigkeit des Wirkstoffes bei 5–20 % [23]. Innerhalb von 3 bis 6 Monaten nach Beginn der medikamentösen Therapie kommt es zu einer teilweise massiven Wucherung der Gingiva, die sich im Interdentalraum manifestiert [37]. Die Veränderungen können so ausgeprägt sein, dass das Gewebe über die klinische Zahnkrone wuchert, was zu erheblichen funktionellen und ästhetischen Problemen führt. Durch das gewucherte Gewebe entstehen Pseudotaschen, in denen sich Bakterien akkumulieren und eine Entzündung der Gingiva induzieren können. Gingivawucherungen sind daher in fast allen Fällen entzündlich überlagert. Die Ätiologie und der Verlauf der durch Ciclosporin induzierten Gingivawucherung lässt sich bisher am besten durch ein multifaktorielles Modell mit verschiedenen Risikofaktoren beschreiben, zu denen das Alter und Geschlecht der Patienten, die zusätzliche Einnahme von weiteren Medikamenten, pharmakokinetische Variablen, die bakterielle Plaque und dadurch bedingt der Entzündungszustand der parodontalen Gewebe und genetische Faktoren gehören [77].

Neben Gingivawucherungen zeigen sich noch weitere orale Veränderungen,

die mit der immunsuppressiven Therapie in Zusammenhang stehen. Bei bis zu 20–30 % der Nierentransplantierten manifestiert sich eine orale Candidose als anguläre Chelitis, pseudomembranöse oder erythematöse Läsionen oder auch als chronisch atrophische Form [19, 78]. Durch die Immundefizienz kann es zu einer opportunistischen Replikation des Epstein-Barr-Virus und klinisch zur Ausbildung einer oralen Haarleukoplakie am Zungenrand kommen. Auch das Zytomegalievirus (CMV) oder das Herpes simplex Virus Typ 8 können reaktiviert werden und sich oral als Ulzerationen der Schleimhaut bzw. in einem Kaposi-Sarkom manifestieren. In dieser Patientengruppe sind Symptome einer viralen Erkrankung oder oralen Candidose allerdings zumeist Anzeichen für eine Überimmunsuppression und müssen mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

#### Die zahnärztliche Betreuung von Patienten mit CNK oder Nierenersatztherapie

Allgemeine Aspekte für die zahnärztliche Behandlungsplanung (Abb. 3)

Vor der Behandlung müssen durch eine ausführliche Anamnese und ggf. die Rücksprache mit dem behandelnden

	allgemeinmedizinische Therapieziele	Präventive Aspekte der zahnmedizinischen Behandlung	allgemeine Aspekte der zahnmedizinischen Behandlung
erhöhtes Risiko für CNK Risikofaktoren für CNK: u. a. Diabetes, Hypertonie, kardiovaskuläre Erkrankungen positive Familienanamnese	<ul style="list-style-type: none"> <li>wenn möglich Reduktion der Risikofaktoren, durch Therapie der Grunderkrankungen (z. B. Diabetes)</li> <li>Screening für CNK</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrolle der Anamnese auf Risikofaktoren für CNK</li> <li>Information über CNK</li> <li>Prävention/Therapie von Parodontitis und Karies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behandlung muss ggf. auf die Grunderkrankungen (z. B. Diabetes oder Hypertonie) abgestimmt werden.</li> </ul>
Nierenschädigung GFR $\geq 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , aber Proteinurie, Albuminurie, Hämaturie oder pathologische Befunde in bildgebenden Verfahren darstellbar	<ul style="list-style-type: none"> <li>möglichst frühzeitige Diagnose und Therapie</li> <li>Therapie der Grunderkrankung</li> <li>Verschlechterung der Nierenfunktion vorbeugen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävention/Therapie von Parodontitis (CRP<math>\downarrow</math>) und Karies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behandlung muss ggf. auf die Grunderkrankungen (z. B. Diabetes oder Hypertonie) abgestimmt werden.</li> </ul>
Nierenfunktionseinschränkung GFR $< 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylaxe und Therapie von Folgeerkrankungen und kardiovaskulären Komplikationen</li> <li>Verschlechterung der Nierenfunktion vorbeugen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>engmaschiges Recall: frühzeitige Diagnostik und Therapie von CNK-induzierten Läsionen</li> <li>Prävention/Therapie von Parodontitis (CRP<math>\downarrow</math>) und Karies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behandlung muss ggf. auf die Grunderkrankungen abgestimmt werden.</li> <li>Metabolisierung von Medikamenten<math>\downarrow</math></li> <li>Rücksprache mit behandelndem Arzt (Medikament, Gerinnungs- und Immunstatus)</li> </ul>
Nierenversagen GFR $< 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dialyse</li> <li>Nierentransplantation</li> </ul>		
	Dialyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>frühzeitige Behandlung chronischer Infektionen in Hinblick auf mögliche Transplantation</li> <li>Prävention/Therapie von Parodontitis (CRP<math>\downarrow</math>) und Karies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behandlung am Tag nach der Dialyse</li> <li>ggf. Absprache der Behandlung mit dem behandelnden Arzt (AB-Prophylaxe, Medikamente, Gerinnungs- und Immunstatus)</li> </ul>
	Nierentransplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävention/Therapie von Parodontitis (Gingivawucherungen) und Karies</li> <li>Candida, Manifestation viraler Erkrankungen <math>\rightarrow</math> Immunsuppression<math>\uparrow</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behandlung, wenn sich die Transplantatfunktion stabilisiert hat</li> <li>Absprache mit dem behandelnden Arzt (AB-Prophylaxe, Medikamente)</li> </ul>

**Abbildung 3** Allgemeinmedizinische und zahnärztliche Aspekte der Behandlung von Patienten mit CNK bzw. von Patienten mit einem erhöhten Risiko für CNK. Die allgemeinmedizinischen Therapieziele entsprechen den Leitlinien der KDOQI [52].

**Figure 3** General and dental aspects for the treatment of patients with CKD or increased risk for developing CKD. General treatment goals are according to the guidelines of the KDOQI [52].

(Abb. 1–3: B. Dannewitz)

Arzt Risikofaktoren identifiziert werden, die Einfluss auf die orale Gesundheit oder den Verlauf der zahnärztlichen Behandlung haben können. Wichtige Informationen in diesem Zusammenhang sind bei Patienten mit CNK u. a. die Nierenfunktion, die Ursache für die CNK, kardiovaskuläre Erkrankungen, die Einnahme von Medikamenten, das Dialyse-Regime, das Bestehen einer Anämie oder von Blutgerinnungsstörungen, eine knöcherne Mitbeteiligung, eine erhöhte Infektanfälligkeit oder bereits durchgemachte Infektionen des Gefäßzuganges [43, 54]. Neben der Therapie manifester pathologischer Befunde sollte die zahnärztliche Behandlung aber auch präventiv ausgerichtet sein und potentielle intraorale Risikofaktoren reduzieren [43].

Die Terminplanung dialysepflichtiger Patienten muss mit dem engen Zeitplan der Dialyse koordiniert werden. Elektive zahnärztliche Eingriffe sollten auf den Tag nach der Dialysebehandlung gelegt werden [28]. In dieser Phase hält der positive Effekt der Dialyse an und das Heparin ist nicht mehr wirksam [54, 67].

Da in dieser Patientengruppe vermehrt kardiovaskuläre Erkrankungen auftreten, ist die Überwachung des Blutdrucks sinnvoll und erforderlich. Die Blutdruckmanschette darf aber nicht an dem Arm mit dem Gefäßzugang angelegt werden [28, 54]. An diesem Arm sollte auch keine intramuskuläre oder intravenöse Injektion von Medikamenten erfolgen [28]. Zudem sollte bei der Injektion von Lokalanästhetika mit Va-

sokonstriktoren die entsprechende Maximaldosis beachtet werden

Zu den zahlreichen transplantatvorbereitenden Untersuchungen gehört auch eine orale Fokussuche durch den Zahnarzt [86]. Da man den Zeitpunkt der Nierentransplantation jedoch nicht voraussagen kann, werden Zähne mit entzündlichen Veränderungen oft extrahiert, um Verzögerungen zu vermeiden, auch wenn man sie durch endodontische oder parodontale Maßnahmen hätte erhalten können. Daher sollte bei allen dialysepflichtigen Patienten frühzeitig eine zahnärztliche Sanierung potentieller oraler Infektionsquellen erfolgen, da sie mögliche Kandidaten für eine Transplantation sind [46, 86]. Die Wartezeiten für eine allogene, postmortale Spenderniere betragen in den letz-

ten Jahren im Durchschnitt 4 bis 5 Jahre und steigen tendenziell weiter an. Die transplantatvorbereitenden Untersuchungen müssen in dieser Zeit jährlich aktualisiert werden. Es ist daher sinnvoll, Patienten, die auf der Warteliste für eine Nierentransplantation stehen, in ein strukturiertes Recall einzubinden, bei dem regelmäßig die klinische Situation kontrolliert und wenn möglich bzw. erforderlich die individuelle Mundhygiene des Patienten optimiert wird.

In der ersten Phase nach Transplantation (1–3 Monate) sollten keine elektiven zahnärztlichen Eingriffe erfolgen. Die zahnärztliche Behandlung sollte erst dann geplant werden, wenn eine stabile Funktion des Transplantates gewährleistet ist (nach ca. 3–6 Monaten) [28, 86].

Dialysepatienten und Nierentransplantierte zeigen eine höhere Prävalenz für Hepatitis C- und HIV-Infektionen als die Gesamtbevölkerung (Anti-HVC+: ca. 0,4–0,7 % in der deutschen Gesamtbevölkerung vs. 2,2 % in der Gruppe der Dialysepflichtigen und 2,3 % bei Nierentransplantierten; HIV-AK+: ca. 0,06 % in der deutschen Gesamtbevölkerung vs. 0,1 % in der Gruppe der Dialysepflichtigen und 0,02 % bei Nierentransplantierten) [5, 31, 68, 70, 88]. Daher sollte, wie bei allen Patienten, auf eine konsequente Umsetzung von Hygienemaßnahmen im zahnärztlichen Arbeitsablauf geachtet werden [54].

Die zahnärztliche Behandlung von Dialysepatienten, Patienten mit CNK und Transplantationspatienten muss in Hinblick auf die eingeschränkte Metabolisierung von Medikamenten, eine potentiell erhöhte Blutungsneigung und Infektanfälligkeit entsprechend geplant werden.

### AB-Prophylaxe

Die in der Literatur beschriebenen Empfehlungen zur antibiotischen Infektionsprophylaxe bei **Dialysepatienten** sind widersprüchlich und haben, wenn überhaupt, nur einen geringen Evidenzgrad (Evidenzgrad 4) [55]. Die prophylaktische Gabe von Antibiotika bei invasiven zahnärztlichen Eingriffen, die mit dem Risiko einer transienten Bakteriämie einhergehen, wird in der Literatur unterschiedlich begründet. Ein Aspekt für die AB-Prophylaxe ist eine erhöhte

Infektanfälligkeit der Patienten. Vor allem bei Langzeitdialysepatienten besteht darüber hinaus die Gefahr von wiederholten Infektionen des Gefäßzuganges durch Hautbakterien [4, 84]. Auch Patienten, die eine Peritonealdialyse durchführen, haben das Risiko einer Infektion des permanent implantierten Peritonealdialysekatheters, die zu einer Peritonitis führen können. Daneben kann man überdurchschnittlich häufig eine Sklerosierung der Herzklappen beobachten [24]. Beide Aspekte erhöhen das Risiko für eine bakterielle Endokarditis bei Dialysepatienten. Die im Jahr 2007 aktualisierten Leitlinien zur Prävention einer bakteriellen Endokarditis sehen aber keine Indikation für eine antibiotische Prophylaxe bei Dialysepatienten vor [60, 87]. Demgegenüber stehen die im Jahr 2005 aktualisierten Leitlinien und Empfehlungen für die Peritonealdialyse, die eine einmalige Dosis von 2 g Amoxicillin 2 Stunden vor umfassenden zahnärztlichen Behandlungsmaßnahmen empfehlen. Allerdings betonen die Autoren, dass es für diese Empfehlung keine wissenschaftliche Evidenz gibt [15].

Die prophylaktische Gabe von Antibiotika bei Patienten mit CNK oder dialysepflichtigen Patienten sollte daher auf der Grundlage des Immunstatus des Patienten, dem Vorliegen von kardiovaskulären Folgeerkrankungen und vor dem Hintergrund der geplanten zahnärztlichen Maßnahmen mit dem behandelnden Arzt individuell abgeklärt werden.

Auch für **Patienten nach Nierentransplantationen** gibt es keine Evidenz-basierten Empfehlungen für die antibiotische Infektionsprophylaxe [65, 86]. Bei diesen Patienten wird die prophylaktische AB-Gabe vor allem vor dem Hintergrund empfohlen, dass sie durch die immunsuppressive Therapie ein erhöhtes Infektionsrisiko haben. Da viele Nierentransplantierte in der Regel eine längere Dialysezeit hinter sich haben, können sie, wie bereits oben erwähnt, ebenfalls eine Sklerosierung der Herzklappen aufweisen. Auch bei Patienten nach Nierentransplantation muss die AB-Prophylaxe mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden. Im Zweifelsfall ist eine antibiotische Infektionsprophylaxe vor invasiven zahnärztlichen Maßnahmen indiziert und wird trotz fehlender Evidenz in fast allen

Publikationen als obligat empfohlen. Sowohl bei dialysepflichtigen Patienten als auch Nierentransplantierten sollte der antibiotische Wirkstoff, die Dosierung und die Dauer bzw. Häufigkeit der Einnahme durch den behandelnden Arzt festgelegt werden.

### Blutungsneigung und chirurgische Komplikationen

Hämodialysepatienten können aufgrund der Antikoagulation während der Dialyse eine erhöhte Blutungsneigung haben. Da Heparin aber nur eine kurze Wirkungsdauer hat, ist eine zahnärztliche Behandlung am Tag nach der Dialyse ohne Probleme möglich.

Bei Patienten mit CNK oder Dialysepatienten können Defekte der Thrombozyten eine generell verstärkte Blutungsneigung verursachen. Bei zahnärztlichen Eingriffen mit einem geringen oder mäßigen Blutungsrisiko sind lokale Maßnahmen zur Blutstillungen (u. a. primärer Wundverschluss, lokale Hämostyptika oder die Anwendung von Tranexamsäure) aber zumeist ausreichend. Bei umfangreichen oralchirurgischen Interventionen ist es eventuell sinnvoll den aktuellen INR zu bestimmen und mit dem behandelnden Arzt ggf. medikamentöse Maßnahmen (z. B. die Gabe von Desmopressin) zu planen [57, 69, 91].

Als weitere Komplikation nach oralchirurgischen Eingriffen, kann bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz nach Zahnextraktionen eine schlechtere Wundheilung mit fehlender Resorption der Lamina dura und Ablagerung von sklerotischem Knochen beobachtet werden. Darüber hinaus muss auf eine erhöhte Frakturanfälligkeit des Kiefers nach Trauma oder chirurgischen Eingriffen geachtet werden.

Durch den Funktionsverlust der Niere kann es zu Veränderungen der Knochensubstanz kommen. Im Hinblick darauf wurde beschrieben, dass die Insertion von Implantaten bei Patienten mit ausgeprägter renaler Osteopathie kontraindiziert ist (Evidenzgrad 4) [16, 71]. Entgegen dieser Aussage beschreibt aber eine Arbeitsgruppe, dass trotz renaler Osteodystrophie Implantationen erfolgreich durchgeführt werden können (Evidenzgrad 4) [22]. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, bedarf es allerdings weiterer Untersuchungen.



## Medikamente

Bei der Gabe und Verordnung von Medikamenten bei Patienten mit CNK, Dialysepatienten und nach Nierentransplantationen müssen pharmakokinetische Aspekte berücksichtigt werden. Durch die eingeschränkte Nierenfunktion kann sich die Elimination und damit die Plasmakonzentration von Medikamenten, die renal abgebaut werden, erhöhen. Daher sollten Wirkstoffe, die über die Niere metabolisiert werden oder potentiell nephrotoxisch sein können, nicht angewendet werden. Dazu gehören eine Vielzahl von Antibiotika u. a. Tetracykline, Polypeptid-Antibiotika und Aminoglykoside [28, 54]. Auch nicht-steroidale Analgetika können nephrotoxisch sein, da sie über eine Hemmung der Cyclooxygenase u. a. die Bildung von Prostaglandin E<sub>2</sub> hemmen, das für die renale Vasodilatation und damit für die Sicherstellung der Nierendurchblutung eine entscheidende Rolle spielt [8]. Bei vielen Arzneimitteln muss die Dosierung und/oder die Häufigkeit der Einnahme ggf. individuell an die Nierenfunktion angepasst werden, was die Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erforderlich macht. Hilfreiche Informationen findet man in diesem Zu-

sammenhang auch auf der frei zugänglichen Internetplattform „Dosing“ des Instituts für Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg (www.dosing.de). Da die zahnärztlichen Lokalanästhetika in der Leber verstoffwechselt werden, können sie in unveränderter Dosis eingesetzt werden.

Gerade bei Transplantationspatienten muss darauf geachtet werden, dass es zu Interaktionen zwischen Medikamenten kommen kann, die eine Verstärkung oder Abschwächung der Immunsuppression nach sich ziehen können.

## Schlussfolgerung

Die Zahl von Patienten mit CNK wird in den nächsten Jahren zunehmen und Zahnärzte vermehrt mit der Behandlung von Patienten mit CNK oder Nierenersatztherapie konfrontiert werden. Für verschiedene Aspekte der zahnärztlichen Behandlung, beispielsweise die AB-Prophylaxe vor invasiven Maßnahmen oder die Recallfrequenz, existieren bisher keine Leitlinien und die verfügbare Evidenz hat zumeist nur einen geringen Grad. Die Behandlung sollte in enger Absprache mit dem behandelnden

Arzt erfolgen. Betroffene Patienten sollten regelmäßig zahnärztlich betreut werden, um CNK-induzierte Veränderungen frühzeitig erkennen und behandeln zu können. Infektionen in der Mundhöhle können möglicherweise zu systemischen Komplikationen bei Dialyse- und Transplantationspatienten beitragen und sollten daher konsequent therapiert bzw. vorgebeugt werden. **D77**

**Interessenkonflikte:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

### Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. dent.  
Bettina Dannewitz  
Sektion Parodontologie, Poliklinik für  
Zahnerhaltungskunde  
Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkrankheiten  
Universitätsklinikum Heidelberg  
INF 400  
69120 Heidelberg  
E-Mail: bettina.dannewitz@  
med.uni-heidelberg.de

## Literatur

1. Abdulrahman IS, Al-Quorain AA: Prevalence of gastroesophageal reflux disease and its association with helicobacter pylori infection in chronic renal failure patients and in renal transplant recipients. *Saudi J Gastroenterol* 14, 183–186 (2008)
2. Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS: Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 18, 39–45 (2003)
3. 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* 101, 608–613 (2006)
4. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber MA, et al.: Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 108, 2015–2031 (2003)
5. Baid-Agrawal S, Pascual M, Moradpour D, Frei U, Tolkoff-Rubin N: Hepatitis C virus infection in haemodialysis and kidney transplant patients. *Rev Med Virol* 18, 97–115 (2008)
6. Bayraktar G, Kazancioglu R, Bozfakoglu S, Yildiz A, Ark E: Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 62, 380–383 (2004)
7. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, et al.: Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis* 13, 393–397 (2007)
8. Bennett WM, Henrich WL, Stoff JS: The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: summary and recommendations. *Am J Kidney Dis* 28, S56–62 (1996)
9. 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* 22, 457–464 (2007)
10. Bots CP, Poorterman JH, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen BM, Veerman EC, et al.: The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis* 12, 176–180 (2006)
11. Castillo A, Mesa F, Liebana J, Garcia-Martinez O, Ruiz S, Garcia-Valdecasas J, et al.: Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Dis* 13, 198–205 (2007)
12. Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS: Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 47, 815–822 (2006)
13. Chonchol M: Neutrophil dysfunction and infection risk in end-stage renal disease. *Semin Dial* 19, 291–296 (2006)
14. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY: Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99, 689–695 (2005)
15. Craig RG: Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Dis* 14, 1–7 (2008)
16. Craig RG, Kotanko P, Kamer AR, Levin NW: Periodontal diseases – a modifiable source of systemic inflammation for the end-stage renal disease patient on haemodialysis therapy? *Nephrol*

- Dial Transplant 22, 312–315 (2007)
17. Damm DD, Neville BW, McKenna S, Jones AC, Freedman PD, Anderson WR, et al.: Macrognathia of renal osteodystrophy in dialysis patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83, 489–495 (1997)
  18. 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* 32, 1076–1082 (2005)
  19. de la Rosa-García E, Mondragon-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME, Bustamante-Ramírez MA: Oral lesions in a group of kidney transplant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 10, 196–204 (2005)
  20. Delzell E, Shapiro S: A review of epidemiologic studies of nonnarcotic analgesics and chronic renal disease. *Medicine (Baltimore)* 77, 102–121 (1998)
  21. Dember LM, Jaber BL: Dialysis-related amyloidosis: late finding or hidden epidemic? *Semin Dial* 19, 105–109 (2006)
  22. Dijakiewicz M, Wojtowicz A, Dijakiewicz J, Szykic V, Rutkowski P, Rutkowski B: Is implanto-prosthetic treatment available for haemodialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 22, 2722–2724 (2007)
  23. Dongari-Bagtzoglou A: Drug-associated gingival enlargement. *J Periodontol* 75, 1424–1431 (2004)
  24. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O'Donnell P, et al.: Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. *Kidney Int* 64, 720–727 (2003)
  25. Dunn A, Lo V, Donnelly S: The role of the kidney in blood volume regulation: the kidney as a regulator of the hematocrit. *Am J Med Sci* 334, 65–71 (2007)
  26. Eigner TL, Jastak JT, Bennett WM: Achieving oral health in patients with renal failure and renal transplants. *J Am Dent Assoc* 113, 612–616 (1986)
  27. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW: Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol* 51, 336–338 (1980)
  28. Ferguson CA, Whyman RA: Dental management of people with renal disease and renal transplants. *N Z Dent J* 94, 125–130 (1998)
  29. Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debanne SM: Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease. *J Periodontol* 79, 1670–1678 (2008)
  30. Fraser WD: Hyperparathyroidism. *Lancet* 374, 145–158 (2009)
  31. Frei U, Schober-Halstenberg HJ (Hrsg): Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006, QuaSi-Niere GmbH, Berlin 2008
  32. Galbusera M, Remuzzi G, Boccardo P: Treatment of bleeding in dialysis patients. *Semin Dial* 22, 279–286 (2009)
  33. Ganibegovic M: Dental radiographic changes in chronic renal disease. *Med Arh* 54, 115–118 (2000)
  34. Gavalda C, Bagan J, Scully C, Silvestre F, Milian M, Jimenez Y: Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis* 5, 299–302 (1999)
  35. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351, 1296–1305 (2004)
  36. Guccion JG, Redman RS, Winne CE: Hemodialysis-associated amyloidosis presenting as lingual nodules. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68, 618–623 (1989)
  37. Hassell TM, Hefti AF: Drug-induced gingival overgrowth: old problem, new problem. *Crit Rev Oral Biol Med* 2, 103–137 (1991)
  38. Hörl WH, Wanner C: Dialyseverfahren in Klinik und Praxis: Technik und Klinik, Thieme, Stuttgart 2004
  39. Jaffe EC, Roberts GJ, Chantler C, Carter JE: Dental findings in chronic renal failure. *Br Dent J* 160, 18–20 (1986)
  40. Kadiroglu AK, Kadiroglu ET, Sit D, Dag A, Yilmaz ME: Periodontitis is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. *Blood Purif* 24, 400–404 (2006)
  41. Kao CH, Hsieh JE, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR: Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 36, 1110–1114 (2000)
  42. Kaya M, Cermik TE, Ustun F, Sen S, Berkarda S: Salivary function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Ann Nucl Med* 16, 117–120 (2002)
  43. Kerr AR: Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 92, 9–16 (2001)
  44. Kestenbaum B, Belozeroff V: Mineral metabolism disturbances in patients with chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest* 37, 607–622 (2007)
  45. 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* 88, 316–319 (1999)
  46. Klassen JT, Krasko BM: The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc* 68, 34–38 (2002)
  47. Kraut JA, Kurtz I: Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 45, 978–993 (2005)
  48. 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* 25, 125–132 (2007)
  49. Lafrance JP, Miller DR: Selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute kidney injury. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18, 923–931 (2009)
  50. Landray MJ, Wheeler DC, Lip GY, Newman DJ, Blann AD, McGlynn FJ, et al.: Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the chronic renal impairment in Birmingham (CRIB) study. *Am J Kidney Dis* 43, 244–253 (2004)
  51. Leao JC, Gueiros LA, Segundo AV, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR: Uremic stomatitis in chronic renal failure. *Clinics* 60, 259–262 (2005)
  52. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al.: Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from kidney disease improving global outcomes. *Kidney Int* 72, 247–259 (2007)
  53. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 130, 461–470 (1999)
  54. Levy HM: Dental considerations for the patient receiving dialysis for renal failure. *Spec Care Dentist* 8, 34–36 (1988)
  55. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC: The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc* 138, 458–474; quiz 534–455, 437 (2007)
  56. Mailloux LU, Haley WE: Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 32, 705–719 (1998)
  57. Mannucci PM, Remuzzi G, Fusineri F, Lombardi R, Valsecchi C, Mecca G, et al.: Deamino-8-D-arginine vasopressin shortens the bleeding time in uremia. *N Engl J Med* 308, 8–12 (1983)
  58. Marakoglu I, Gursoy UK, Demirel S, Sezer H: Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med J* 44, 648–652 (2003)
  59. McCarley PB, Arjomand M: Mineral and bone disorders in patients on dialysis: physiology and clinical consequences. *Nephrol Nurs J* 35, 59–64 (2008)
  60. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker H-J, Block M, Erbel R, et al.: Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis. *Kardiologie* 1, 243–250 (2007)
  61. Nadimi H, Bergamini J, Lilien B: Uremic mixed bone disease. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 22, 368–370 (1993)
  62. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classificati-

- on, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39, S1–266 (2002)
63. Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG: Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 14, 997–1001 (2000)
  64. Okada H, Davies JE, Yamamoto H: Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism: a case study involving immunohistochemistry and electron microscopy. *J Oral Maxillofac Surg* 58, 233–238 (2000)
  65. Otten JE: Zahnsanierung vor und nach Organtransplantation. *Dtsch Zahnärztl Z* 54, 532–533 (1999)
  66. Porter SR, Scully C, Hegarty AM: An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 97, 28–46 (2004)
  67. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S: Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res* 84, 199–208 (2005)
  68. Rahnnavardi M, Hosseini Moghaddam SM, Alavian SM: Hepatitis C in hemodialysis patients: current global magnitude, natural history, diagnostic difficulties, and preventive measures. *Am J Nephrol* 28, 628–640 (2008)
  69. Remuzzi G: Bleeding in renal failure. *Lancet* 1, 1205–1208 (1988)
  70. Robert Koch Institut (Hrsg): *Epidemiologische Bulletin: Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland. Virushepatitis B, C und D im Jahr 2004. Nr. 46 Berlin 2005*
  71. Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro RA: Bone physiology and metabolism in dental implantology: risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. *Implant Dent* 1, 11–21 (1992)
  72. Roman-Garcia P, Carrillo-Lopez N, Cannata-Andia JB: Pathogenesis of bone and mineral related disorders in chronic kidney disease: key role of hyperphosphatemia. *J Ren Care* 35 Suppl 1, 34–38 (2009)
  73. Ross WF, 3rd, Salisbury PL, 3rd: Uremic stomatitis associated with undiagnosed renal failure. *Gen Dent* 42, 410–412 (1994)
  74. Sarnak MJ: Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 41, 11–17 (2003)
  75. Sarnak MJ, Poindexter A, Wang SR, Beck GJ, Kusek JW, Marcovina SM, et al.: Serum C-reactive protein and leptin as predictors of kidney disease progression in the modification of diet in renal disease study. *Kidney Int* 62, 2208–2215 (2002)
  76. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF: Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 116, 85–97 (2007)
  77. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM: Risk factors for drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 27, 217–223 (2000)
  78. Seymour RA, Smith DG, Rogers SR: The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients. A longitudinal study. *J Clin Periodontol* 14, 610–613 (1987)
  79. Sharma DC, Pradeep AR: End stage renal disease and its dental management. *N Y State Dent J* 73, 43–47 (2007)
  80. Stenvinkel P: Inflammation in end-stage renal disease – a fire that burns within. *Contrib Nephrol* 149, 185–199 (2005)
  81. Stenvinkel P: Inflammation in end-stage renal disease: the hidden enemy. *Nephrology (Carlton)* 11, 36–41 (2006)
  82. Summers SA, Tilakaratne WM, Fortune F, Ashman N: Renal disease and the mouth. *Am J Med* 120, 568–573 (2007)
  83. Takeuchi Y, Ishikawa H, Inada M, Shinozuka O, Umeda M, Yamazaki T, et al.: Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. *Nephrology (Carlton)* 12, 182–190 (2007)
  84. Tokars JI, Miller ER, Stein G: New national surveillance system for hemodialysis-associated infections: initial results. *Am J Infect Control* 30, 288–295 (2002)
  85. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Jhangri GS, Curhan G: Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. *Kidney Int* 68, 237–245 (2005)
  86. Vasanthan A, Dallal N: Periodontal treatment considerations for cell transplant and organ transplant patients. *Periodontol* 2000 44, 82–102 (2007)
  87. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al.: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 138, 739–745, 747–760 (2007)
  88. Zacks SL, Fried MW: Hepatitis B and C and renal failure. *Infect Dis Clin North Am* 15, 877–899 (2001)
  89. Zhang QL, Koenig W, Raum E, Stegmaier C, Brenner H, Rothenbacher D: Epidemiology of chronic kidney disease: results from a population of older adults in Germany. *Prev Med* 48, 122–127 (2009)
  90. Zhang QL, Rothenbacher D: Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 8, 117 (2008)
  91. Ziccardi VB, Saini J, Demas PN, Braun TW: Management of the oral and maxillofacial surgery patient with end-stage renal disease. *J Oral Maxillofac Surg* 50, 1207–1212 (1992)