



Reduzierte Nierenfunktion im Alter – was ist normal?

Strategien zur Verminderung der Überdiagnose von chronischen Nierenerkrankungen

PD. Dr.med. Lorenz Risch, MPH

labormedizinische zentren Dr. Risch

Satellitesymposium XX. Diagnostik-Symposium 13.3.2014, Schaan

World kidney day 2014

- Nierenerkrankungen sind häufig (10%), schädlich (Kardiovaskulär, Nierenerkrankung, Nierenersatz) und behandelbar
- Public health problem
- 2006: Are your kidneys ok?
- 2007: Common, harmful and treatable
- 2008: Amazing kidneys
- 2009: Protect your kidneys: keep your pressure down
- 2010: Protect your kidneys: control diabetes
- 2011: Protect your kidneys: save your heart
- 2012: Donate - Kidneys for life – Receive
- 2013: Kidneys for life: stop kidney attack
- 2014: Kidneys age, just like you

Niere und Alter in Liechtenstein

- 9343 Patienten eingeschlossen, entsprechend 43% der Bevölkerung ≥ 25 .

	Männer	Frauen	p
n	4180	5198	<0.001
Alter	53 \pm 15.6	53.5 \pm 18.1	0.71
Primärversorgung	1861	3207	<0.001
Sekundärversorgung	1883	1199	<0.001
Tertiärversorgung	436	792	<0.001

- Zunahme der Häufigkeit der eGFR-Bestimmung mit dem Alter (p<0.001)
- Abnahme der eGFR mit dem Alter (p<0.001)

Alter	eGFR
25-34	30.1%
35-44	30.1%
45-54	37.6%
55-64	59.5%
65-74	58.1%
≥ 75	60.8%

Risch et al. Clin Chim Acta 2007

Niere und Alter in Liechtenstein

- Mit zunehmendem Alter nimmt die Prävalenz der erniedrigten eGFR exponentiell zu.
- Insgesamt 4.7% mit eGFR<60 ml/min/1.73m², bei ≥ 75 jährigen 20%.

Altersgruppe	Männer (%)	Frauen (%)
25-34	~0.5	~0.5
35-44	~1.0	~1.0
45-54	~2.0	~2.0
55-64	~4.0	~4.0
65-75	~8.0	~8.0
≥ 75	~20.0	~20.0

Risch et al. Clin Chim Acta 2007

Niere und Alter in der Grundversorgung

- Mit zunehmendem Alter nimmt die Prävalenz der eCKD exponentiell zu.
- Bei ≥ 75 jährigen CKD 52%, davon 34% mit eGFR <60 ml/min/1.73m²

Altersgruppe	eGFR>60 & ACR<30	eGFR<60 & ACR<30	eGFR>60 & ACR>30	eGFR<60 & ACR>30
<30	93	7	0	0
30-44	91	9	0	0
45-59	86	12	0	0
60-74	74	14	7	5
>75	48	19	18	15

Tomonaga, Risch et al. PLoS One 2013

CKD: eGFR & Albuminurie

KDIGO CKD WG. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150
 Ponte et al. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2329-39

- Labor: eGFR vs. Albuminurie
- Keine alters- und geschlechts-spezifischen cut-offs

		Persistent albuminuria categories Description and range				
		A1	A2	A3		
		Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol		
eGFR categories (ml/min/1.73m ²) Description and range	G1	Normal or high ≥90	30.3	1.9	0.4	57.9
	G2	Mildly decreased 60-89	50.9	2.2	0.3	35.4
	G3a	Mildly to moderately decreased 45-59	3.6	0.8	0.2	4.6
	G3b	Moderately to severely decreased 30-44	1.0	0.4	0.2	1.6
	G4	Severely decreased 15-29	0.2	0.1	0.1	0.4
	G5	Kidney failure <15	0.0	0.0	0.1	0.1
		93.2	5.4	1.3		100.0

ANALYSIS

TOO MUCH MEDICINE

Chronic kidney disease controversy: how expanding definitions are unnecessarily labelling many people as diseased

Ray Moynihan senior research fellow¹, Richard Glascock emeritus professor, department of medicine², Jenny Doust professor³

¹Centre for Research in Evidence Based Practice, Bond University, 4229, Australia; ²Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, US

Überdiagnostik der CKD

Moynihan et al. *BMJ* 2013; 347:f4298

- USA: 1 / 8 mit CKD, nur 1/3000 -1/5000 mit ESRD/y
- Norwegen: <1% von 50 jährigen Patienten mit CKD 3a wird ein Nierenersatzverfahren benötigen
- „Tausende Personen mit 3A müssen behandelt werden, um 1 Fall ESRD zu verhindern“
- 30% älterer Patienten sind womöglich fälschlich als Stadium 3 diagnostiziert, wobei diese mit Stadium 3A ohne Albuminurie das grösste Risiko tragen
- Kliniker sollten versuchen, den Anteil an Überdiagnostik so tief wie möglich zu halten

Überdiagnostik der CKD

Coresh et al. *BMJ* 2013; 347:f4298

- Meta-Analysen bestätigen die Relevanz von 3A bez. Prognose, auch im Alter
- Andere Endpunkte sind ebenfalls wichtig, nicht nur ESRD (z.B. AKI, Medikamententherapie, Anämie, Hyperparathyroidismus, Hyperphosphatämie, Kardiovaskuläre Endpunkte)
- Auch andere Erkrankungen, welche als normaler Vorgang des Alterns angesehen werden, werden zur Verhinderung von Folgen therapiert: Hypertonie für Stroke, Osteoporose für Frakturen, Prävention und Behandlung von Myokardinfarkt

Verminderung der Überdiagnostik 1. Schritt:

Screening: bei wem nicht?

Qaseem et al. *Ann Intern Med* 2013;159:835-847

- ACP guideline (systematic review of evidence):
 - Kein Screening für CKD bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für CKD (Schwach; Evidenz von niedriger Qualität)
 - Kein Monitoring für Proteinurie bei Patienten mit oder ohne Diabetes und ACEI- oder ARB-Medikation (Schwach; Evidenz von niedriger Qualität)

Verminderung der Überdiagnostik 1. Schritt: Gezieltes Screening

Hallan & Stevens. *J Nephrol* 2010; 23:147-55

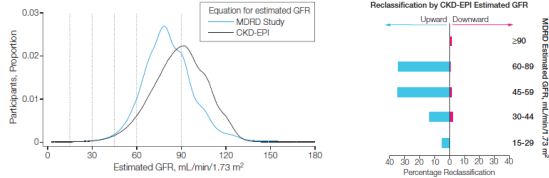
INCLUSION CRITERIA FOR CKD SCREENING IN WIDELY USED CLINICAL GUIDELINES

	KDOQI 2002 (8)	UK 2008 (10)
Diabetes mellitus	X	X
Hypertension	X	X
Age >60 years	X	
Cardiovascular disease		X
Family history of kidney failure	X	X
Urinary tract infections / obstruction	X	X
Autoimmune / systemic diseases	X	X
Nephrotoxic drugs	X	
Low birth weight	X	
Recovery from acute kidney failure	X	

- eGFR & ACR

Verminderung der Überdiagnose 2. Schritt: CKD-EPI anstatt MDRD

Matsushita K et al. JAMA 2012;307:1941-1951



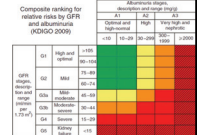
- MDRD mit tieferer eGFR
- CKD-EPI mit weniger CKD-Erkrankten
- Reklassifikation in verschiedene Stadien der eGFR Einschränkung v.a. nach oben (24.4%), aber auch nach unten (0.6%)

Verhinderung der Überdiagnose 3. Schritt Cystatin C als Bestätigung

KDIGO CKD WG. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150

Inker LA et al. N Engl J Med 2012;307:1941-1951

- Cystatin C als Bestätigung bei Patienten welche eine eGFR_{Kreat} von 45-59 ml/min/1.73m² und keine Albuminurie haben
- Falls eGFR_{Kreat-Cys} oder eGFR_{Cys} < 60 ml/min/1.73m² → Erniedrigte eGFR
- Falls eGFR_{Kreat-Cys} oder eGFR_{Cys} > 60 ml/min/1.73m² → Keine erniedrigte eGFR
- Rund 20% werden von Stadium 3A ins Stadium 2 (grün) kommen.



Verhinderung der Überdiagnose 4. Schritt Bestätigung Albuminurie zum richtigen Zeitpunkt

KDIGO CKD WG. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150

Saydah et al. Clin Chem 2013;59:675-683.

- Positives Testergebnis im qualitativen Albuminurie-Teststreifen soll mittels einer ACR bestätigt werden
- Erhöhte ACR im Gelegenheitsurin lässt sich manchmal nicht im 1. Morgenurin bestätigen
- Falls ein Spoturin eine erhöhte ACR zeigt, sollten 2 Wiederholungen im 1. Morgenurin innerhalb von 2 Monaten durchgeführt werden
- Bei 2/3 pathologischen Proben ist Albuminurie gegeben
- Dies hilft die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung der Albuminurie von 15.2 auf 11.6% (relativ 24%) zu senken
- Bei den >50 jährigen: 24 auf 19.6% (relativ 18%)

Zusammenfassung

- Im Alter, v.a. aber auch in der Grundversorgung ist die CKD eine häufige Erkrankung
- Es gibt keine altersabhängigen Normalwerte
- CKD 3A ist innerhalb der CKD häufig und hat prognostische Implikationen
- Die Häufigkeit der CKD-Diagnose kann verhindert werden
 - Gebrauch der CKD-EPI Formel
 - Gezieltes Screening bei Risikogruppen: >60 jährige
 - Cystatin C als Parameter bei eGFR 3A ohne Albuminurie
 - Wiederholung ACR im 1. Morgenurin

The poster for World Kidney Day 2014 features the logo in the top left corner, the date '13 March 2014', and the slogan 'Kidneys age, just like you. Take care of them, and talk to your doctor.' at the bottom. The background shows a stylized illustration of two kidneys.