
 12 March 2015


Satellitensymposium World Kidney Day: Grundzüge der Prävention von chronischen Nierenerkrankungen

PD. Dr.med. Lorenz Risch, MPH

labormedizinische zentren Dr. Risch

Satellitensymposium XXI. Diagnostik-Symposium 12.3.2015, Schaan

World kidney day 2015


 12 March 2015

- É Nierenerkrankungen sind häufig (10%), schädlich (Kardiovaskulär, Nierenerkrankung, Nierenersatz) und behandelbar
- É Public health Problem
- É 2006: Are your kidneys oK?
- É 2007: Common, harmful and treatable
- É 2008: Amazing kidneys
- É 2009: Protect your kidneys: keep your pressure down
- É 2010: Protect your kidneys: control diabetes
- É 2011: Protect your kidneys: save your heart
- É 2012: Donate - Kidneys for life ó Receive
- É 2013: Kidneys for life: stop kidney attack
- É 2014: Kidneys age, just like you
- É 2015: Kidney health for all

Kidney Health for all

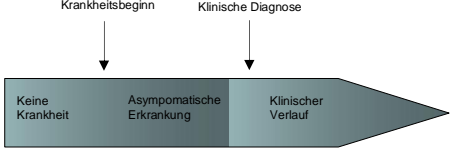

 12 March 2015

- É Es gibt deutliche Unterschiede bezüglich der Häufigkeit von chronischen Nierenerkrankungen
- É Grösseres Risiko bezüglich
 - ó Ethnischem Ursprung: Afrikanische, Amerikanisch-indianische, Hispanische, Südasiatische und Aboriginale Menschen haben grösseres Risiko
 - ó Sozioökonom. Faktoren: Sprachliche Barrieren, niedriges Einkommen, Arbeitslosigkeit, niedriges Bildungsniveau, inadäquate Krankenversicherung,
- É Ziel ist es, ein Bewusstsein für diese Ungleichheiten zu schaffen, damit auch in unterversorgten Populationen Nierenerkrankungen präventiv angegangen werden können
- É Nierenerkrankungen haben Kostenfolgen
- É Health is wealth
- É Prävention ist wirksam

Ziele von Prävention

Prävention: sucht eine gesundheitliche Schädigung durch gezielte Aktivitäten zu verhindern, weniger wahrscheinlich zu machen oder zu verzögern. (Krankheitsminimierung%)

Krankheitsbeginn Klinische Diagnose



Primärprävention	Sekundärprävention	Tertiärprävention
Reduktion der Risikofaktoren	Früherkennung und Behandlung	Reduktion von Komplikationen

Primärprävention: 8 Schritte zur Risikoreduktion bei Gesunden

- É Keep fit and active
- É Keep regular control of your blood sugar level
- É Monitor your blood pressure
- É Eat healthy and keep your weight in check
- É Stay hydrated
- É Do not smoke
- É Do not take over-the-counter pills on a regular basis
- É Get your kidney function tested if you have one or more of the high risk factors

Sekundärprävention: Who is at risk?



É Man kann bis zu 80% der Nierenfunktion verlieren, ohne dass dies klinisch auffällt

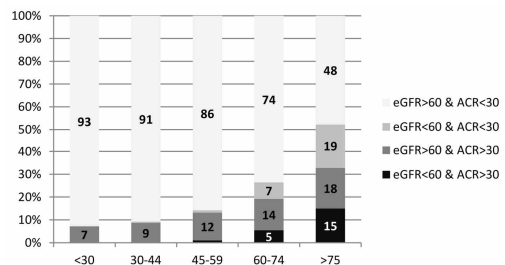
É 3 Hauptrisiken: - Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Alter >60 Jahre

É Was ist zu tun? Screening mittels Serumkreatinin und Albumin/Kreatinin im Urin

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



Tomonaga, Risch et al. PLoS One 2013

Sekundärprävention: 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	

CKD-Definition 2013



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

É Definition: Abnormalität in Nierenfunktion oder Nierenstruktur > 3 Monate mit Implikationen für die Gesundheit

É Die Demonstration der Chronizität > 3 Monate ist essentiell

É Eine neue Klassifikation orientiert sich nun an der Prognose einer CKD und schätzt diese ab mit Ursache, eGFR, Albuminurie (englisch:CGA)

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

GFR categories (ml/min/1.73m ²) Description and range	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	
G1 Normal or high >90	0.1	1.9	0.4	97.9
G2 Mildly decreased 60-89	0.9	2.2	0.3	35.4
G3a Mildly to moderately decreased 45-59	3.6	0.8	0.9	4.6
G3b Moderately to severely decreased 30-44	1.0	0.4	0.2	1.6
G4 Severely decreased 15-29	0.1	0.1	0.1	0.4
G5 Kidney failure <15	0.0	0.0	0.4	0.1
	93.2	5.4	1.3	100.0

Vermeidung der Überdiagnose



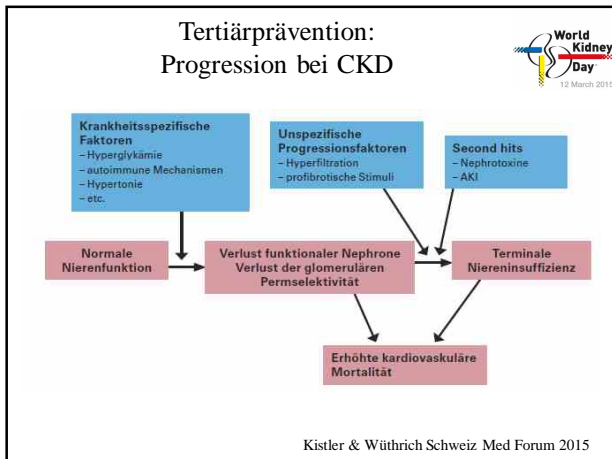
ó Gebrauch der CKD-EPI Formel beim Umrechnen in eGFR

ó Gezieltes Screening bei Risikogruppen

ó Bestätigung der Chronizität >3 Monate

ó Cystatin C als Parameter bei nach 3 Monaten bestätigtermassen eGFR 3A ohne Albuminurie

ó 2 x Wiederholung ACR im 1. Morgenurin



Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD

World Kidney Day
12 March 2015

- É Antagonisierung krankheitsspezifische Progressionsfaktoren
 - ó Diagnostik der Grunderkrankung
 - ó Inklusive Bildgebung z.B. zum Ausschluss postrenaler Ursachen oder polyzystischer Nierenerkrankung
 - ó Überweisung zum Nephrologen bei
 - É rapider Verschlechterung eGFR: >5 ml/min/1.73m² pro Jahr
 - É pathologischem Urinsediment
 - É relevanter Proteinurie (Makroalbuminurie; Proteinurie >1g/d)
 - ó Kausale Therapie von Nierenerkrankungen sollte durch Nephrologen festgelegt werden

Tertiärprävention: Überweisung zum Nephrologen

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

“ Häufigkeit Monitoring eGFR & ACR “ Überweisung Nephrologe

		Persistent albuminuria categories Description and range		
		A1	A2	A3
GFR categories (ml/min/1.73 m ²), Description and range	G1	Normal or high ≥90	1-4 CKD	1 2
	G2	Mildly decreased 60-89	1-4 CKD	1 2
	G3a	Mildly to moderately decreased 45-59	1 2	2 3
	G3b	Moderately to severely decreased 30-44	2 3	3 4
	G4	Severely decreased 15-29	3 4	4 5
G5	Kidney failure <15	4 5	5 6	

Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD

World Kidney Day
12 March 2015

- É Antagonisierung unspezifischer Progressionsfaktoren
 - ó Proteinurie/Albuminurie: ACEI / ARB
 - É Aufdosierung bis
 - ó Proteinurie im Zielbereich (Abhängig von Erkrankung), oder
 - ó Auftreten inakzeptabler Nebenwirkungen (Hypotonie /orthostatischer Schwindel), oder
 - ó Maximaldosierung
 - É Keine Kombination ACEI /ARB (Hyperkaliämie, AKI; kein höherer Nutzen)
 - ó Blutdrucksenkung
 - É < 140/90 mmHg ohne Albuminurie (<30 mg/d)
 - É <130/80 mmHg bei Albuminurie
 - É Häufig Kombinationstherapie nötig
 - É Bei schwerer Nierenfunktionseinschränkung: Schleifendiuretikum

Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD

World Kidney Day
12 March 2015

- É Antagonisierung unspezifischer Progressionsfaktoren
 - ó Korrektur metabolische Azidose
 - É Westliche Diät mit hoher Säurebelastung
 - É Abnahme Säureexkretionskapazität mit ↓ GFR
 - É Inverse Korrelation Bikarbonat im Serum und Progression
 - É Natriumbikarbonat bei Serumbikarbonat <22 mmol/L
 - É Obst- und Gemüsereiche Ernährung (Cave: Hyperkaliämie bei fortgeschrittener CKD)
 - ó Ernährung:
 - É Protein
 - ó Vermeidung Übermäßige Zufuhr > 1.3 g/kgKG/d
 - ó Einschränkung auf 0.8 g/kgKG/d wenn eGFR <30 ml/min/1.73m²
 - É Salzzufuhr
 - ó Salzzufuhr führt zu ↑ Blutdruck, ↑ Proteinurie, ↑ GFR-Verlust, ↓ Wirkung ACE/ARB
 - ó Zufuhr bei CKD <5-6 g NaCl/d

Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD

World Kidney Day
12 March 2015

- É Antagonisierung unspezifischer Progressionsfaktoren
 - ó Gewichtsnormalisierung
 - É BMI 20-25 kg/m²
 - ó Nikotinstopp
 - ó Körperliche Aktivität

Wieviel körperliche Bewegung?



É Faustregel 1: 150 Minuten pro Woche moderate Ausdauer (schnelles Gehen, Gartenarbeit, oder normales Radfahren)
75 Minuten pro Woche ausgeprägte Ausdauer (Jogging)

É Faustregel 2: 2 x pro Woche Kraft (Gewichte, Liegestützen, Rumpfbeugen, Gummiband etc.)

É Faustregel 3: Einheiten ab 10 Minuten zählen

Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD



É Vermeidung von second hits:

- ó Geschädigte Nieren sind empfindlicher auf akute Noxen
- ó Patienten mit CKD haben ein erhöhtes Risiko für AKI
- ó Niere von Patienten mit CKD und AKI erholt sich oft nicht vollständig
- ó Minimierung von nephrotoxischen Einflüssen bei Patienten mit CKD

Kistler & Wüthrich Schweiz Med Forum 2015

Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD



É Vermeidung von second hits:

- ó NSAR
 - É Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (<30ml/min/1.73m²) kontraindiziert
 - É Bei leicht reduzierter Nierenfunktion nur zurückhaltend und kurzfristig
- ó Jodhaltige Kontrastmittel
 - É Probleme: eingeschränkte Nierenfunktion, Dehydration, dekompensierte Herzinsuffizienz
 - É Kritische Überprüfung Indikation und therapeutischen Massnahmen
 - É Frage nach alternativen bildgebenden Verfahren (US, Szintigraphie)
 - É Massnahmen: Hydratierung, Pausieren Diuretika, Minimierung Kontrastmittelmenge, Einsatz isoosmolare Kontrastmittel

Kistler & Wüthrich Schweiz Med Forum 2015

Tertiärprävention: Verlangsamung der Progression bei CKD



É Vermeidung von second hits:

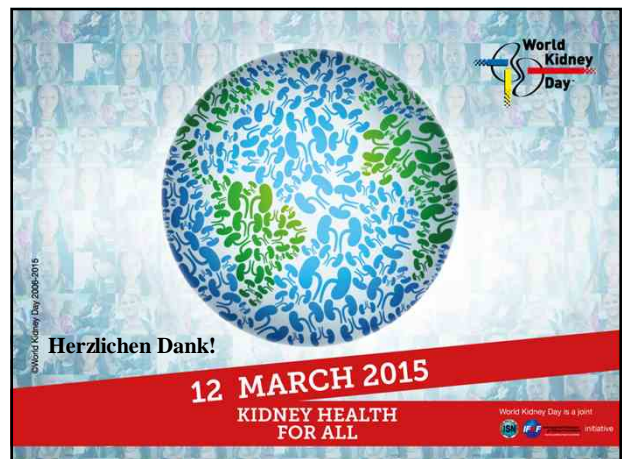
- ó Phosphathaltige Abführmittel vor Koloskopie (z.B. Colo-Phos) oder Klistiere (z.B. Clyssie)
 - É Enterale Aufnahme von Phosphat
 - É Eingeschränkte Nierenfunktion führt zu stark erhöhten Phosphatspiegeln im Blut
 - É Konsekutiv erhöhte Phosphatkonzentration im Primärharn
 - É Calciumphosphat-Kristall- Nephropathie
 - É Weitere Risikofaktoren: Diuretika, Volumendepletion, Alter, ACE-Hemmer
 - É Kontraindikation dieser Mittel bei GFR <60 ml/min/1.73m²
- ó Gewisse Biphosphonate
 - É Kontraindikation bei GFR <30ml/min/1.73m²
 - É Nephrotoxischer Effekt

Kistler & Wüthrich Schweiz Med Forum 2015

Zusammenfassung



- É Nierenerkrankungen sind häufig und potentiell folgenschwer
- É Es existieren wirksame Massnahmen zur Prävention
- É Primärprävention: 8 Regeln zur Risikominimierung
- É Sekundärprävention: Testung Kreatinin & ACR bei ↑ Risiko
- É Tertiärprävention: Antagonisierung von Progressionsfaktoren
 - Krankheitsspezifische
 - Unspezifische
 - Vermeidung von Second hits



34j Frau mit Dysurie

- É Seit 2 Tagen Dysurie
- É Druckgefühl im Unterbauch, häufig Harndrang
- É 3 mal während des vergangenen Jahrs
- É Symptome ausgeprägter als sonst
- É Neuer Partner seit knapp einem Jahr
- É Kein Fieber
- É Teststreifen: Nitrit -, Lc ++, Ec+

34j Frau mit Dysurie

Tabelle 1

Patientinnen mit erhöhtem Risiko für einen komplizierten HWI-Verlauf, empfohlene Indikationen für Urinkultur:

- Fieber, reduzierter Allgemeinzustand, Übelkeit (Pyelonephritis?)
- Symptome ausgeprägter/anders als üblich
- Symptome persistieren >5-7 Tage
- Rezidivierende HWI
- Pyelonephritis in Anamnese
- Patientin aktuell oder in den letzten 3 Monaten hospitalisiert oder mit Antibiotika behandelt (erhöhtes Resistenzrisiko)
- Resistenter Keim in Anamnese
- Alters- oder Pflegeheimbewohnerin
- Patientin hat Dauer-Urinkatheter, Ureteralstent oder Nephrostomiekatheter
- Schwangerschaft
- Immunsuppression
- Patientin ist polymorbid, inkl. Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz
- Urolithiasis, Stauung der oberen Harnwege, vorheriger urologischer Eingriff, anatomische Abnormalität (z.B. Zystozele), Blasenentleerungsprobleme (z.B. bei Paspiegel)
- Mann → chronische Prostatitis erwägen, vor allem wenn rezidivierende HWI

É Zunehmend auch bei erstem HWI diskutiert

Tarr et al. SMF 2013

Interpretation der Harnkultur

Hooton et al. *New Engl J Med* 2013; 369:1883-1891

- É PPV: E.coli gut, GBS und Enterokokken schlecht,
- NPV generell gut; Keimzahl bis 10 CFU/ml relevant!

Organism	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
		number/total number (percent)		
E. coli (CFU/ml)				
≥10	120/121 (99)	70/81 (86)	120/113 (93)	70/71 (99)
≥10 ²	114/121 (94)	72/81 (89)	114/112 (93)	72/79 (91)
≥10 ³	106/121 (88)	77/81 (95)	106/114 (96)	77/92 (84)
≥10 ⁴	98/121 (81)	80/81 (99)	98/99 (99)	80/103 (78)
≥10 ⁵	72/121 (60)	80/81 (99)	72/73 (99)	80/129 (62)
Enterococci (CFU/ml)				
≥10 ²	2/2 (100)	182/200 (91)	2/2 (100)	182/182 (100)
≥10 ³	2/2 (100)	187/200 (94)	2/2 (100)	187/187 (100)
≥10 ⁴	2/2 (100)	196/200 (98)	2/2 (100)	196/196 (100)
≥10 ⁵	1/2 (50)	197/200 (98)	1/1 (100)	197/198 (99)
Group B streptococci (CFU/ml)				
≥10 ²	2/2 (100)	177/200 (88)	2/2 (100)	177/177 (100)
≥10 ³	1/2 (50)	183/200 (92)	1/1 (100)	183/184 (99)
≥10 ⁴	1/2 (50)	194/200 (97)	1/1 (100)	194/195 (99)
≥10 ⁵	1/2 (50)	199/200 (99)	1/2 (50)	199/200 (99)

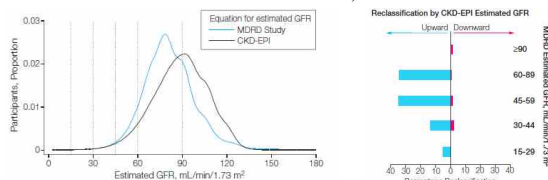
Harnkultur

- “ Bei suggestiver Klinik sind im Mittelstrahlurin bei gewissen Keimen auch Keimzahlen von 10²/ml relevant

Tarr et al. SMF 2013

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

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



- É MDRD mit tieferer eGFR als CKD-EPI
- É CKD-EPI mit weniger CKD-Erkrankten
- É 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

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

