

## **Chronische Niereninsuffizienz Früherkennung, Diagnose und Therapie**

**Dr. med. Simone Röthlisberger**

Fachärztin FMH Allgemeine Innere Medizin & Nephrologie

Zentrum für Urologie und Nephrologie Bern

# Was bedeutet CKD?

- **Definition Chronische Niereninsuffizienz (Engl., “chronic kidney disease”, CKD)**

CKD ist definiert als «Anomalien der Nierenstruktur oder -funktion, die >3 Monate bestehen, mit Auswirkungen auf die Gesundheit».<sup>1</sup>

- **Eine Abnahme der Nierenfunktion hat weitreichende Folgen für Patient\*innen**

- erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, Hospitalisierung und Tod.<sup>2,3,4</sup>
- Nierenersatztherapien (Dialyse/Nierentransplantation) sind eine Belastung sowohl für Patienten (Lebensqualität) als auch das Gesundheitssystem<sup>1</sup>



References: 1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney Int* 2013;3(Suppl):1–150. 2. Ravera M, Noberasco G, Weiss U, et al. CKD awareness and blood pressure control in the primary care hypertensive population. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):71–77. 3. Alabama Department of Public Health. Special Task Force on Chronic Kidney Disease report. Veröffentlicht im April 2007. Aufgerufen am 1. Februar 2021. <https://www.alabamapublichealth.gov/publications/assets/kidneydiseasereport.pdf>. 4. National Kidney Foundation. Kidney disease: the basics. Factsheet. Veröffentlicht am 14. Mai 2020. Aufgerufen am 1. Februar 2021.

# Definition Chronische Niereninsuffizienz (CKD)

Ideale CKD-Früherkennung sollte duale Beurteilung von eGFR und UACR umfassen<sup>1,2</sup>



## Nierenfunktion<sup>2</sup>

- **Verminderte eGFR<sup>2</sup>**
  - eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Stadium 3a–5)<sup>2</sup>

UND/ODER



## Nierenschädigung<sup>2</sup>

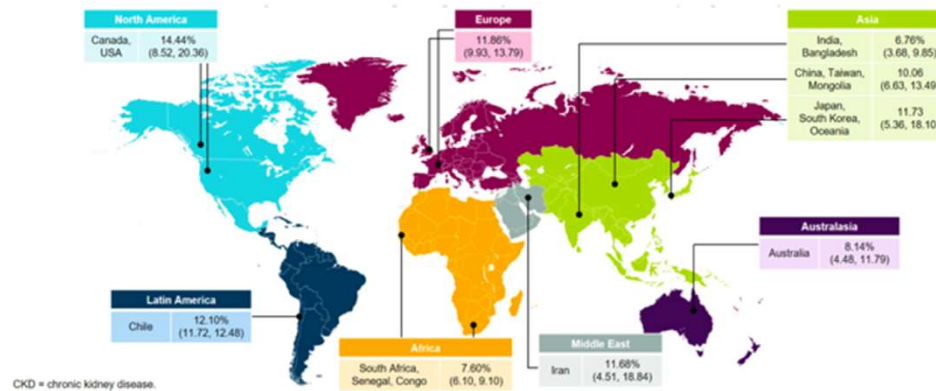
- **Albuminurie<sup>2</sup>**
  - UACR ≥ 30 mg/g [ $\geq 3$  mg/mmol]
- Urinsediment-Anomalien
- Elektrolyt- und andere Störungen aufgrund von tubulären Veränderungen
- Histologisch entdeckte Veränderungen
- Mittels Bildgebung entdeckte strukturelle Veränderungen
- Nierentransplantation in der Anamnese

**Diagnose von CKD erfordert zwei abnormale Messwerte im Abstand von mindestens 3 Monaten**

eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate); UACR = Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin (urinary albumin creatinine ratio)

References: 1. Shlipak MG et al. *Kidney Int.* 2021;99:34–47; 2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.

# Epidemiologie CKD



Prävalenz weltweit ca. 10%-15%<sup>1</sup>

- 10% der Erwachsenen (Lausanne, CoLaus Studie)<sup>2</sup>
- 20% im Primary Care Setting<sup>3</sup>

CKD = Chronische Niereninsuffizienz (Engl. "chronic kidney disease")

References: 1. Bello AK, et al. ISN Global Kidney Health Atlas 2017. 2. Ponte B. et al. Determinants and burden of chronic kidney disease in the population-based CoLaus study: a cross-sectional analysis. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28: 2329–2339. 3. Tomonaga Y. et al. (2013). The Prevalence of Chronic Kidney Disease in a Primary Care Setting: A Swiss Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 8(7): e67848. doi:10.1371/journal.pone.0067848

# Who needs a Nephrologist? Who is at risk for ESRD?

**AJKD**  
Original Investigation

## Lifetime Incidence of CKD Stages 3-5 in the United States

Morgan E. Grams, MD, MHS,<sup>1,2</sup> Eric K.H. Chow, MS,<sup>3</sup> Dorry L. Segev, MD, PhD,<sup>2,3</sup> and Josef Coresh, MD, PhD<sup>1,2,4</sup>

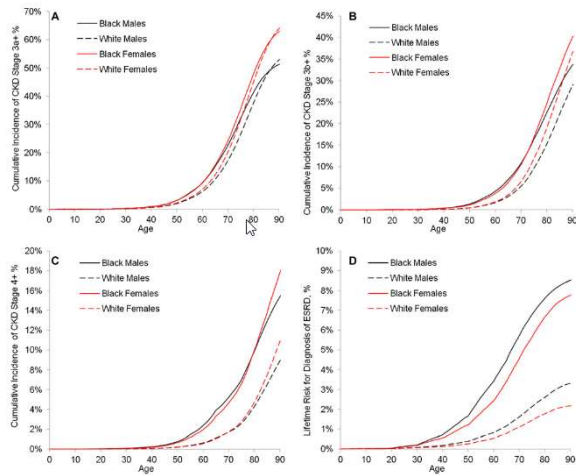
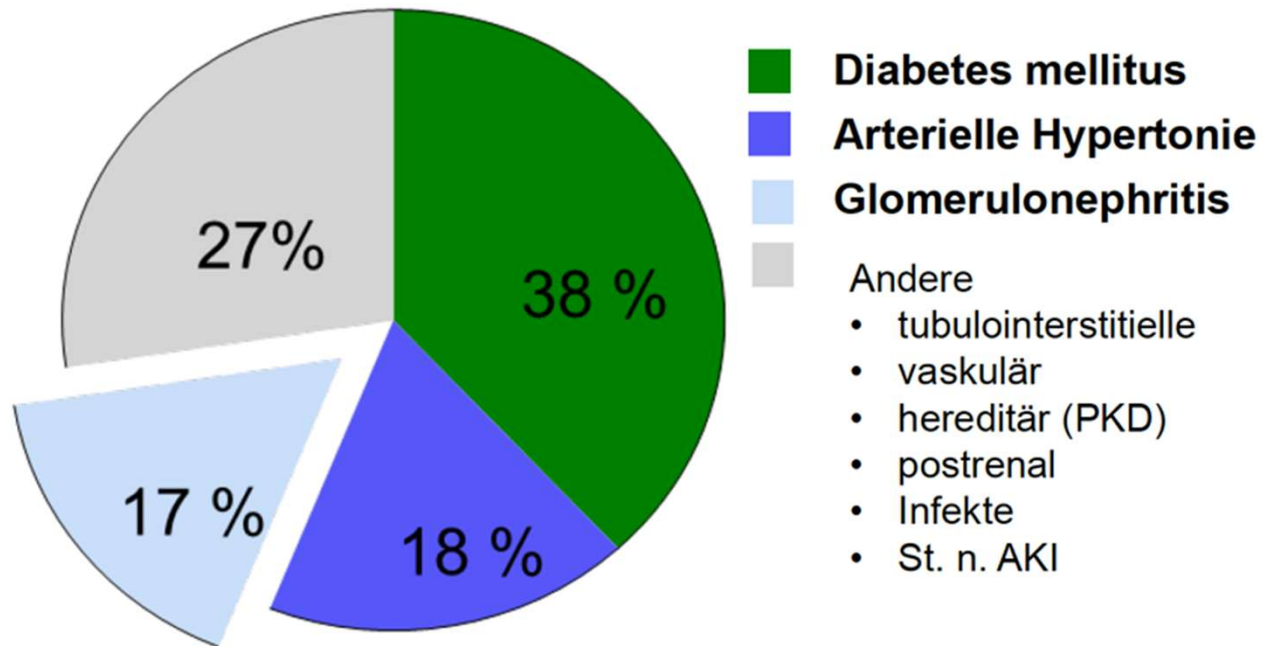


Figure 2. Cumulative incidence from birth by race and sex of chronic kidney disease (CKD) stage (A) 3a+, (B) 3b+, (C) 4+, and (D) end-stage renal disease (ESRD).



# CKD Ursachen



AKI= Akutes Nierenversagen; PKD = polyzystische Nierenerkrankung; CKD = Chronische Niereninsuffizienz (Engl. "chronic kidney disease")  
Xie Y et al. *Kidney Int.* 2018;94:567–581.

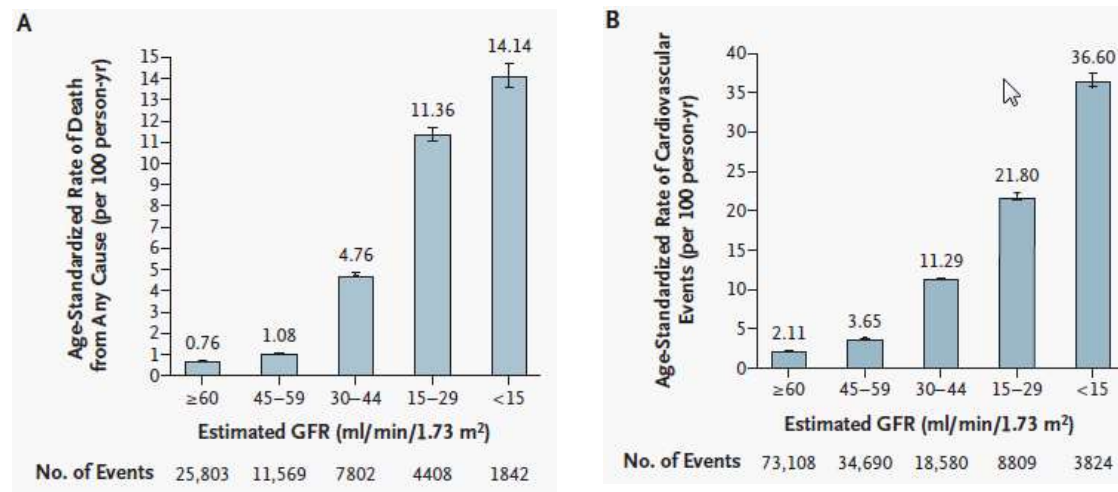
# Erhöhtes Kardiovaskuläres Risiko beim Nieren- und Dialysepatienten

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization

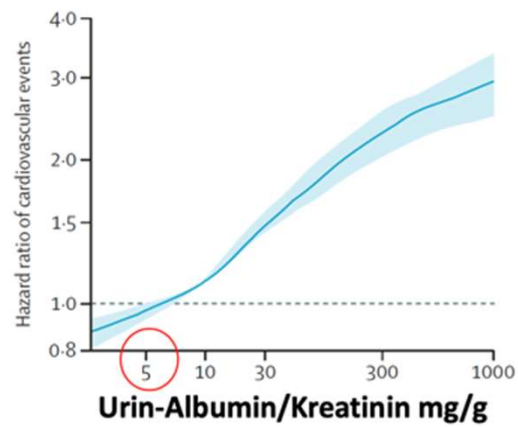
Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D.



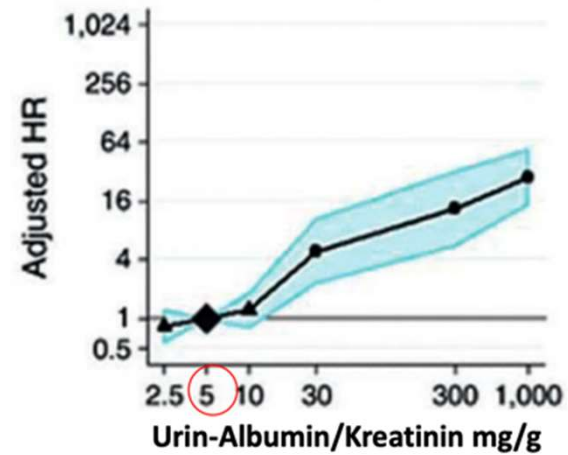
N Engl J Med 2004;351:1296-305.

## Erhöhtes Kardiovaskuläres Risiko abhängig von Albuminurie

**Kardiovaskuläre Ereignisse, HR**



**Terminale Niereninsuffizienz, HR**



Kidney International (2011) 80, 93–104;  
doi:10.1038/ki.2010.531



# CKD Zeichen und Symptome

- **Symptome meist erst in CKD Stadien 4–5**
- **Frühe CKD fast immer asymptomatisch**

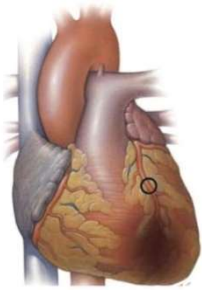


CKD = Chronische Niereninsuffizienz (Engl. "chronic kidney disease")

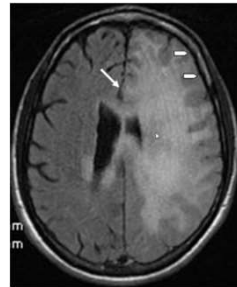
National Kidney Foundation. [https://www.kidney.org/news/ekidney/august14/10\\_Signs\\_You\\_May\\_Have\\_Kidney\\_Disease](https://www.kidney.org/news/ekidney/august14/10_Signs_You_May_Have_Kidney_Disease); 2. Webster AC et al. Lancet. 2017;389:1238–1252.

## Makrovaskuläre Erkrankungen

Herzinfarkt



Schlaganfall

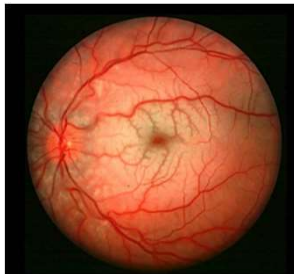


PAVK



## Mikrovaskuläre Erkrankungen

Retinopathie



Nephropathie



Calciophylaxie



# Richtlinien zu Screening und Identifikation der Chronischen Niereninsuffizienz für Allgemeinmediziner und Internisten<sup>1</sup>

## 1

### CKD in der Schweiz

- Aufgrund der Alterung der Schweizer Bevölkerung und der zunehmenden Häufigkeit von Krankheiten, welche die Niere (z.B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie) schädigen, ist die Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD) steigend.<sup>1</sup> Aktuelle Daten zeigen, dass einer von zehn Erwachsenen in der Schweiz von CKD betroffen ist.<sup>2</sup>
- Es ist wichtig, das Auftreten einer CKD zu verhindern, eine CKD frühzeitig zu erkennen und Patienten mit CKD optimal zu betreuen.
- Dieses Ziel kann nur mittels gemeinsamer Anstrengung von Allgemeinmediziner und Spezialisten erreicht werden.

## 2

### Definition der CKD

- CKD ist definiert als «Anomalien der Nierenstruktur oder -funktion, die >3 Monate besteht mit Auswirkungen auf die Gesundheit».<sup>3</sup>
- CKD wird basierend auf Ursache, eGFR und Albuminurie-Kategorie klassifiziert (Abbildung 1).<sup>3</sup>

## 3

### CKD Screening und Diagnostik

- Es sind Therapien verfügbar, um das Fortschreiten der CKD zu verhindern, deren Komplikationen (wie kardiovaskuläre Erkrankungen) zu reduzieren und damit die Morbidität und Mortalität der CKD erheblich zu verringern.
- Da die CKD oft asymptomatisch ist, ist sie erheblich unterdiagnostiziert. 9 von 10 Personen mit CKD sind sich nicht bewusst, dass sie betroffen sind.<sup>4</sup> Personen mit einem hohen Risiko für CKD sollten daher gescreent werden.
- Patienten mit arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollten mindestens einmal jährlich auf das Vorliegen einer CKD getestet werden.<sup>3,5,6</sup>
- Andere gefährdete Populationen sollten ebenfalls regelmässig untersucht werden (Abbildung 2).
- Der Screening-Ansatz besteht in der Bestimmung der eGFR (durch Messung des Kreatinins, Cystatin C oder beides) und der Quantifizierung der Albuminurie.<sup>3,5</sup>



# Richtlinien zu Screening und Identifikation der Chronischen Niereninsuffizienz für Allgemeinmediziner und Internisten<sup>1</sup>

## CKD

wird klassifiziert anhand:

- Ursache (C)
- eGFR (G)
- Albuminurie (A)

- **Niedriges Risiko**  
(kann eine CKD widerspiegeln, falls andere Marker einer Niereninsuffizienz vorhanden; ansonsten keine CKD)
- **Moderat erhöhtes Risiko**
- **Moderat bis stark erhöhtes Risiko**
- **Hohes Risiko**
- **Sehr hohes Risiko**

eGFR Kategorien (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Beschreibung und Ausmass				Albuminurie-Stadium Beschreibung und Ausmass		
	G1	G2	G3a	A1	A2	A3
	normal oder hoch	leichtgradig eingeschränkt	gering bis mässiggradig eingeschränkt	normal bis leichtgradig erhöht	mässiggradig erhöht	stark erhöht
	≥90	60-89	45-59	<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
				1 falls CKD	behandeln 1	überweisen 2
				1 falls CKD	behandeln 1	überweisen 2
				behandeln 1	behandeln 2	überweisen 3
				behandeln 2	behandeln 3	überweisen 3
				überweisen 3	überweisen 3	überweisen 4+
				überweisen 4+	überweisen 4+	überweisen 4+



Überweisung zum Nephrologen empfohlen<sup>1</sup>

Abbildung 1 – Stadien, Klassifizierung und Risiko-Stratifizierung der CKD nach KDIGO. Das eGFR- und Albuminurie-Raster zeigt das **Progressions-, Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko** nach Farbe vom niedrigsten zum höchsten Risiko (grün, gelb, orange, rot, dunkelrot). Die Zahlen in den Boxen sind eine Empfehlung für die Monitoringfrequenz (Kontrolluntersuchungen pro Jahr). (Modifiziert nach ADA Standards of Medical Care in Diabetes 2021).<sup>1</sup>

**Erkrankung oder Zustand mit erhöhtem CKD-Risiko**

- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Herz-Kreislauf Erkrankungen
- Anamnese einer akuten Nierenschädigung
- CKD in der Familien-Anamnese
- Systemische Erkrankungen, die für CKD prädisponieren (z.B. HIV, SLE, Vasculitis)
- Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln
- Adipositas
- fortgeschrittenes Alter

Ja

**Screening für CKD**

- Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) im Urin<sup>a</sup> und
- Serumkreatinin und Cystatin C zur Schätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR)

<sup>a</sup>Zur Bestimmung der ACR sollten Albumin- und Kreatininbestimmung mindestens einmal im Jahr aus einem Spot-Urin durchgeführt werden. Das Verhältnis von Albumin zu Kreatinin liefert die ACR. Je nach Labor werden unterschiedliche Einheiten angegeben. Die ACR in mg/g entspricht etwa der täglichen Albuminausscheidung in mg. Ist die ACR in mg/mmol angegeben, muss mit dem Faktor 10 multipliziert werden um auf die tägliche Albuminausscheidung zu kommen.

**Mindestens 1 Kriterium für ≥ 3 Monate präsent?**

- eGFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- oder
- ACR ≥ 30 mg/g (3 mg/mmol)

Ja

Nein

**Diagnose CKD bestätigt!**  
Klassifizierung/Risiko-Stratifizierung der CKD gemäss Abbildung 1

Screening regelmässig wiederholen, wenn Risikostatus persistiert

Therapie der CKD oder Überweisung zum Nephrologen

**Therapeutische Interventionen**

- Rauchereinstellung, regelmässige körperliche Aktivität und gesunde Ernährung
- Gewichtsreduktion bei BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>
- Vermeidung von nephrotoxischen Medikamenten
- Bestehende Medikamente an die Nierenfunktion anpassen
- Blutdruck und Lipidwerte optimieren
- RAAS-Hemmung, falls ACR > 30 mg/g (3 mg/mmol) und keine Kontraindikation
- Therapie mit einem für die CKD zugelassenen SGLT2i, wenn eGFR ≥ 25 ml/min und keine Kontraindikation
- Typ 2 Diabetes mellitus und CKD
  - Optimieren der glykämischen Kontrolle
  - Beginn von SGLT2i falls keine Kontraindikation
  - Beginn von GLP-1RA (wenn SGLT2i und/oder Metformin nicht toleriert werden)
  - Einsatz von Finerenone erwägen sobald zugelassen und keine Kontraindikation

**Überweisung zum Nephrologen/in empfohlen wenn**

- AKI oder plötzlicher und anhaltender eGFR-Verlust
- CKD unbekannter Ätiologie
- eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- ACR konsistent > 300 mg/g (30 mg/mmol)
- Fortschreiten der CKD/Verschlechterung der eGFR
- Glomeruläre Mikrohämaturie
- CKD + therapieresistente arterielle Hypertonie
- Anhaltende Hypo- oder Hyperkalämie
- Hereditäre Nierenerkrankung
- Rezidivierende oder ausgedehnte Nephrolithiasis

Abbildung 2 - Vergleichbarer Algorithmus zum Screening, zur Risiko-Stratifizierung und Behandlung von Personen mit Risiko für oder mit CKD und Empfehlung wann eine Überweisung zum Nephrologen erfolgen soll. (AKI: akute Nierenschädigung, SGLT2i: Natrium-Glukose-Kotransporter-2-Inhibitor, GLP-1RA: Glucagon-like peptide-1-Rezeptoragonist, CKD: Chronische Nierenerkrankung, RAAS: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, ACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio, eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, HIV: Humanes Immundefizienzvirus, SLE: systemischer Lupus erythematodes)<sup>164</sup>

Autoren: Harold Stegwee, Sophie de Jongh, Petra Ockel für die Schweizerische Gesellschaft für Nephrologie.  
 Referenzen: 1. Kie V et al. Kidney Int. 2018;94(3):587-81. 2. Ognja V et al. Swiss Med Wkly. 2018;148:w14013. 3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int. 2013;83(suppl1):1-150. 4. GBD Chronic Kidney Disease Collaborators. Lancet. 2020;395(10225):709-733. 5. Shlipak MG, et al. for Conference Participants. Kidney International (2020). doi: https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.012. 6. SGLT: GDM-Kriterien für ein „gutes“ Disease Management Diabetes in der Grundversorgung. https://www.egdsed.ch/#admin/user\_login/6\_Diabetologie/6a\_Ressourcen. 7. Houtart-Delmas, Kriterien, 2017, 3653. doi: 10.1016/j.adi.2017.09.001. 8. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021; 44(4):1020-1023. 9. DeZeeuw D, et al. JASN. 2019; 40:1785-1802, 2019.  
 Die Erstellung des Layouts erfolgte mit freundlicher Unterstützung durch AstraZeneca.



# Wen soll man auf CKD testen?

## Erkrankung oder Zustand mit erhöhtem CKD-Risiko

- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Herz-Kreislauf Erkrankungen
- Anamnese einer akuten Nierenschädigung
- CKD in der Familien-Anamnese
- Systemische Erkrankungen, die für CKD prädisponieren (z.B. HIV, SLE, Vaskulitis)
- Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln
- Adipositas
- fortgeschrittenes Alter

Klinischer Verdacht: Makrohämaturie, Ödeme, ...

# Wie soll ich testen?

## Screening für CKD

- Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) im Urin\*  
und
- Serumkreatinin oder Cystatin C zur Schätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR)

\*Zur Bestimmung der ACR sollten Albumin- und Kreatininbestimmung mindestens einmal im Jahr aus einem Spot-Urin durchgeführt werden. Das Verhältnis von Albumin zu Kreatinin liefert die ACR. Je nach Labor werden unterschiedliche Einheiten angegeben. Die ACR in mg/g entspricht etwa der täglichen Albuminausscheidung in mg. Ist die ACR in mg/mmol angegeben, muss mit dem Faktor 10 multipliziert werden um auf die tägliche Albuminausscheidung zu kommen.

Bsp: ACR 130 mg/mmol aus Spoturin →  $130 \times 10 = 1300$  mg pro Tag

Bsp: ACR 560 mg/g aus Spoturin = 560 mg /Tag

CAVE: ACR nicht während akuten Erkrankungen (Infekte, ..)

CKD = Chronische Niereninsuffizienz (Engl. "chronic kidney disease"); eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; UACR = Urin-Albumin/Kreatinin-Quotient.  
References: 1. Seeger H. et al. Richtlinien zu Screening und Identifikation der Chronischen Niereninsuffizienz für Allgemeinmediziner und Internisten. Gesellschaft für Nephrologie 2021. Zuletzt aufgerufen im November 2022 auf [www.swissnephrology.ch](http://www.swissnephrology.ch).

# Diagnose CKD

**Mindestens 1 Kriterium für  $\geq 3$  Monate präsent?**

• eGFR  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>

oder

• ACR  $\geq 30$  mg/g (3 mg/mmol)

Diabetiker

Hypertoniker

Herz- Kreislauferkrankungen

Kla

wiederholen,  
ersistiert



# Richtlinien zu Screening und Identifikation der Chronischen Niereninsuffizienz für Allgemeinmediziner und Internisten<sup>1</sup>

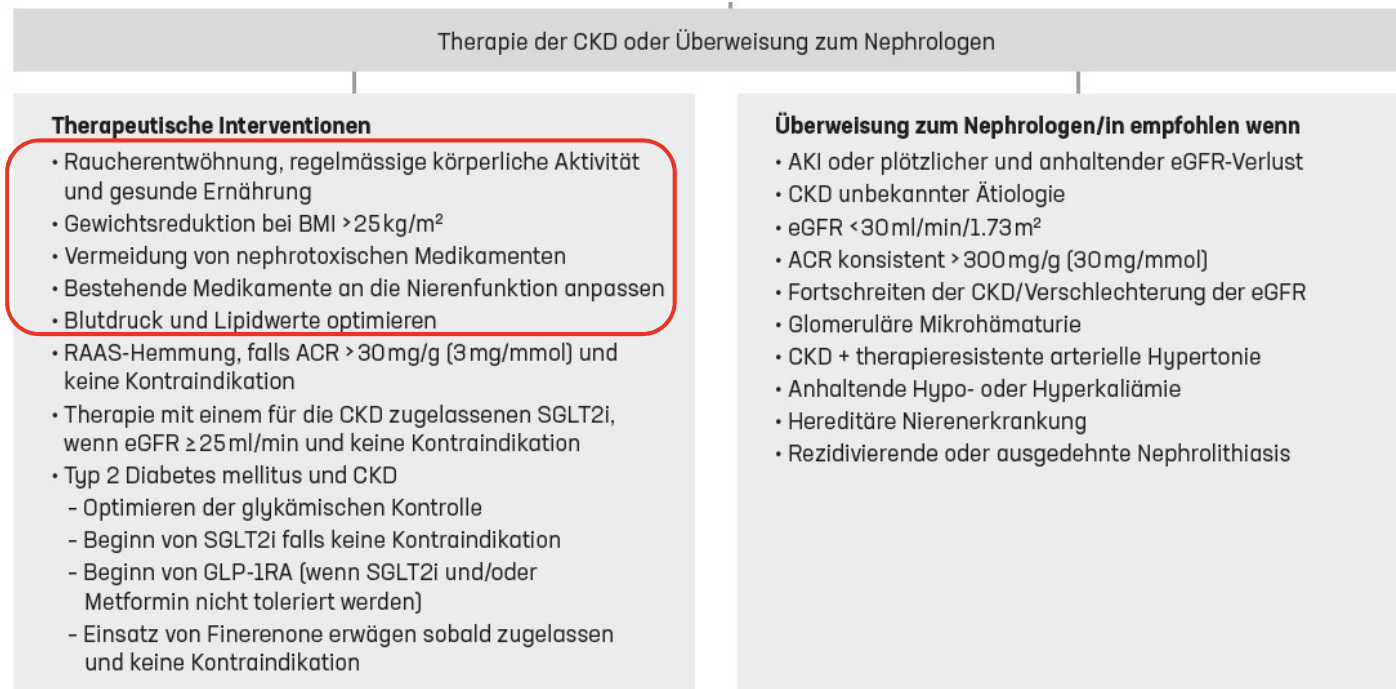
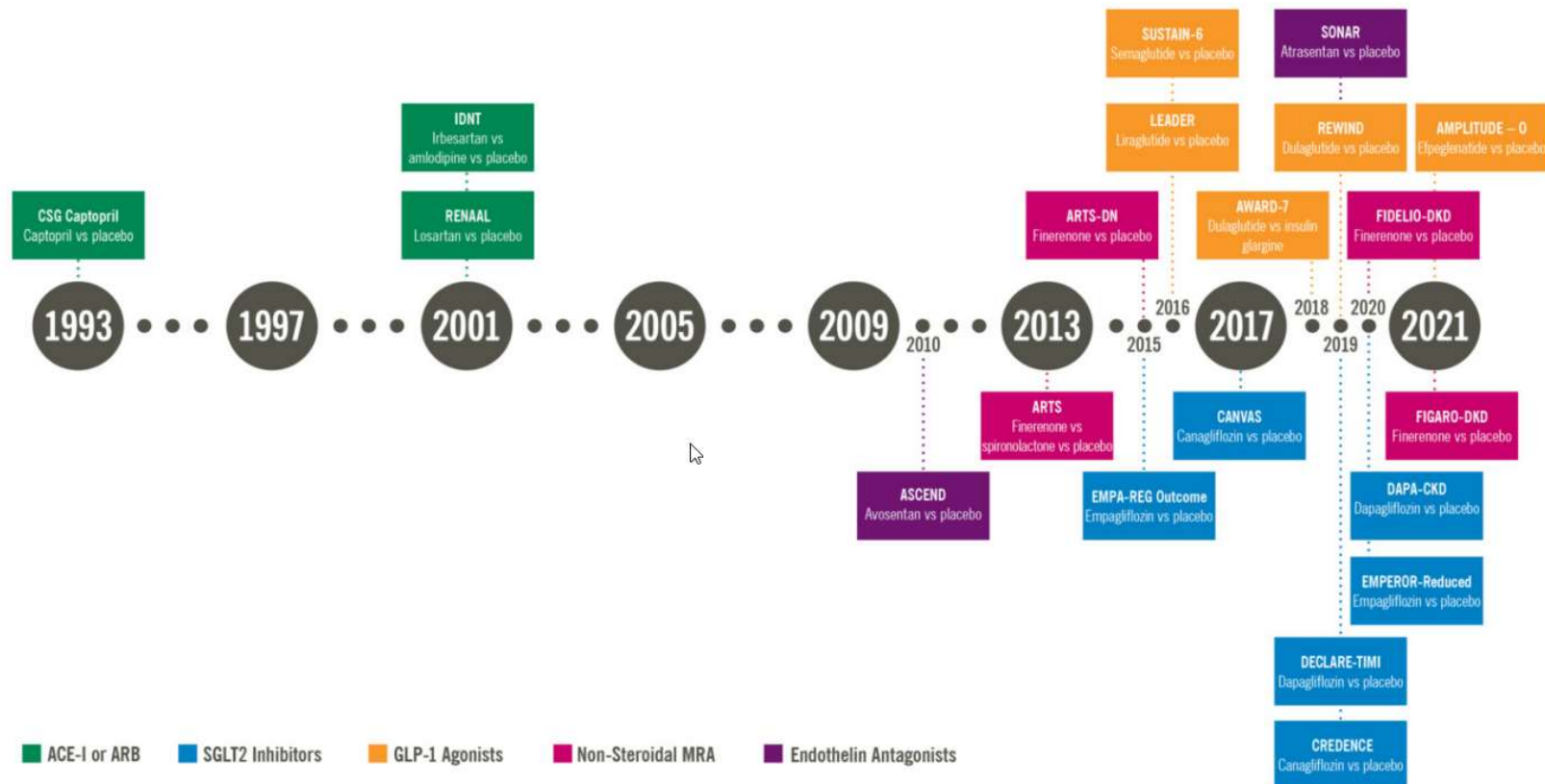


Abbildung 2 – Vorgeschlagener Algorithmus zum Screening, zur Risiko-Stratifizierung und Behandlung von Personen mit Risiko für oder mit CKD und Empfehlung wann eine Überweisung zum Nephrologen erfolgen soll. (AKI: akute Nierenschädigung, SGLT2i Natrium-Glukose-Kotransporter-2-Inhibitor, GLP1-RA: Glucagon-like peptide-1-Rezeptoragonist, CKD: Chronische Nierenerkrankung, RAAS-Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, ACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio, eGFR geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, HIV: Humanes Immundefizienzvirus, SLE: systemischer Lupus erythematodes).<sup>1</sup>

1. Seeger H. et al. Richtlinien zu Screening und Identifikation der Chronischen Niereninsuffizienz für Allgemeinmediziner und Internisten. Gesellschaft für Nephrologie 2021. Zuletzt aufgerufen am 5.1.2022 auf [www.swissnephrology.ch](http://www.swissnephrology.ch)

# Medikamentöse Therapie



## Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors Cardiovascular Trials in Type 2 Diabetes

Reduzieren das Risiko für major adverse CVD Events.

- Herzinsuffizienz (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin)
- Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (3-point MACE: MI, Hirnschlag, CVD death)
- Kardiovaskulärer Tod (empagliflozin, dapagliflozin)

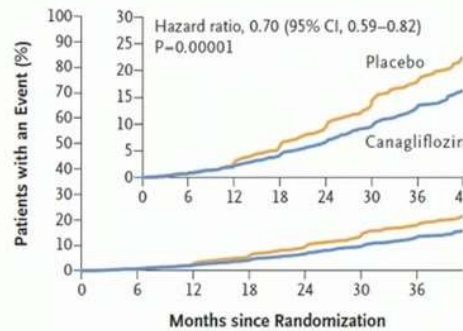
Vermindert Albuminurie, eGFR Abnahme, und Verlust der Nierenfunktion.

CVD und CKD Nutzen sind präsent bei Patienten mit CKD.

## The Trilogy of SGLT2 Inhibitors for CKD

**All SGLT2 inhibitor trials in CKD were stopped early based on clear evidence of benefit – A first in Nephrology**

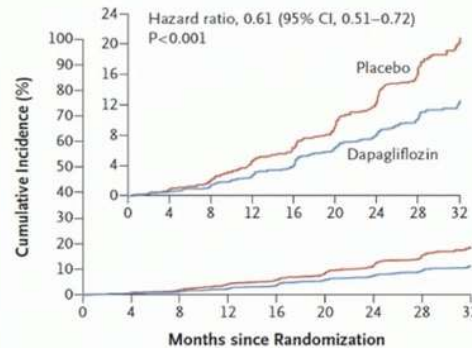
Primary outcomes: Substantial eGFR decline (40%, 50%, 57%), kidney failure, or death due to kidney or cardiovascular causes



### CREDEnce

Adults with type 2 diabetes, eGFR  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, UACR  $> 300$  mg/g (N=4401)

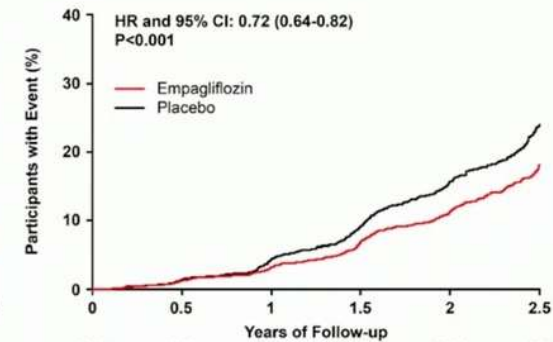
Perkovic V et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-2306



### DAPA-CKD

Adults with or without type 2 diabetes, eGFR  $\geq 25$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, UACR  $> 200$  mg/g (n=2906).

Heerspink HJL et al. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436-1446



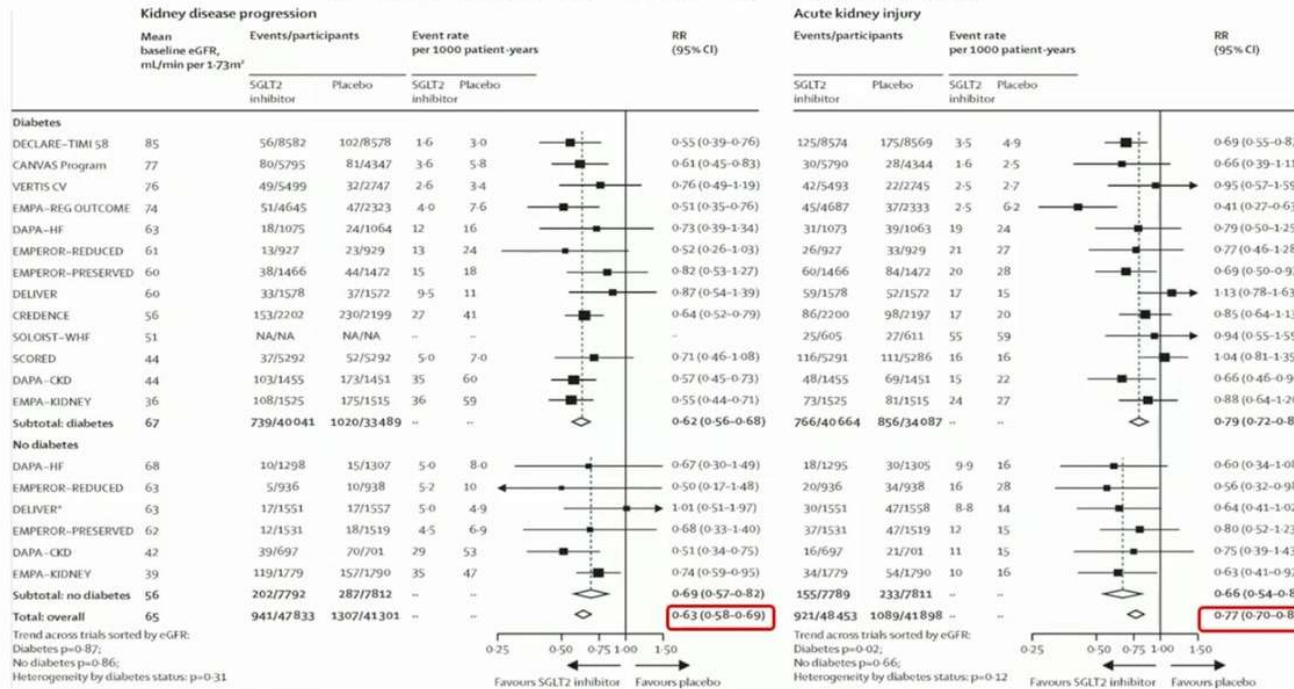
### EMPA-KIDNEY

Adults with or without type 2 diabetes, eGFR  $\geq 45$  to  $< 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR  $\geq 200$  mg/g or  $\geq 20$  to  $< 45$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> irrespective of albuminuria (N=6609).

Herrington W et al. for the EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med.* 2023;388:117-127

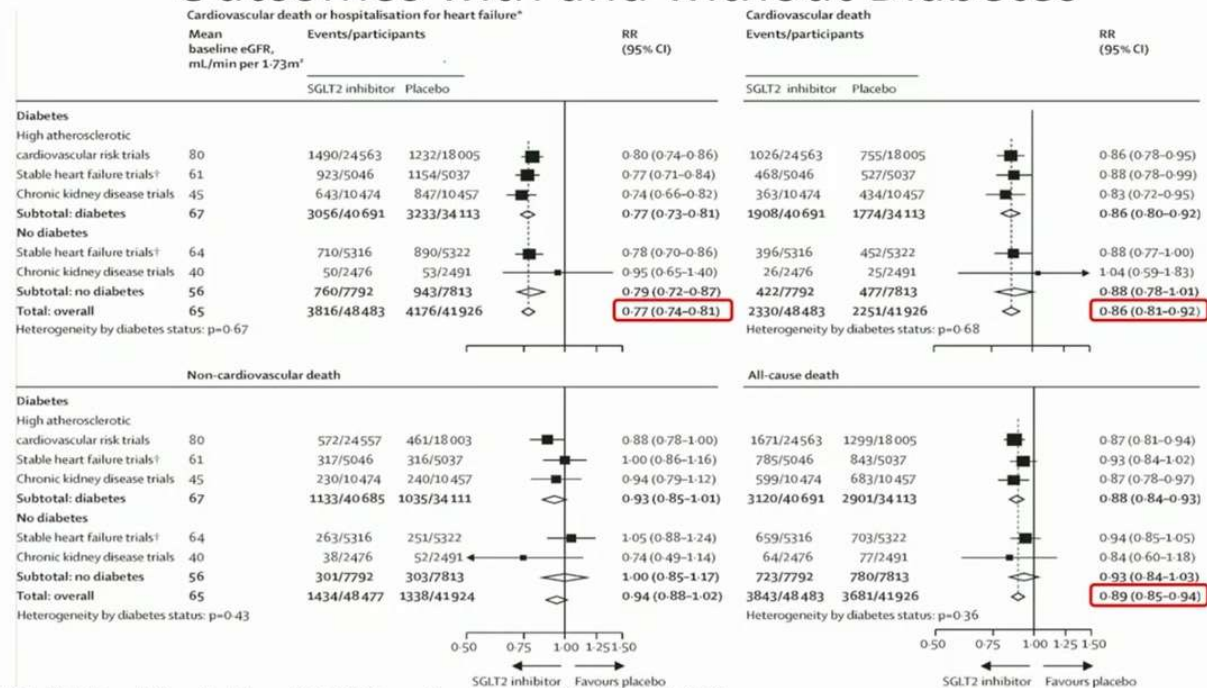
# Medikamentöse Therapie

## Benefits of SGLT2 inhibitors on Kidney Outcomes with and without Diabetes



Herrington W, Nuffield Population Health and SMART Consortium. *Lancet* 2022;400:1788-1801

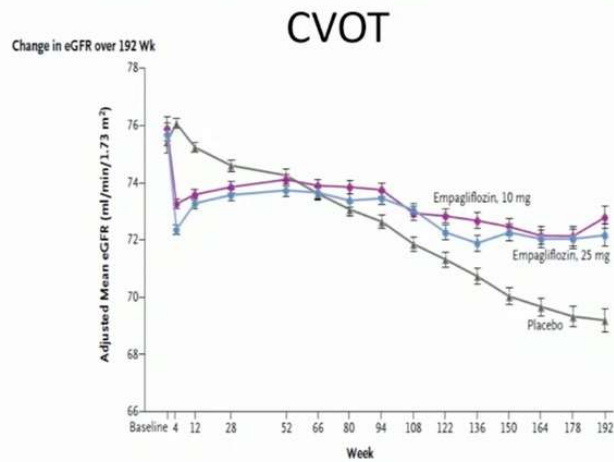
## Benefits of SGLT2 inhibitors on Heart Failure and Death Outcomes with and without Diabetes



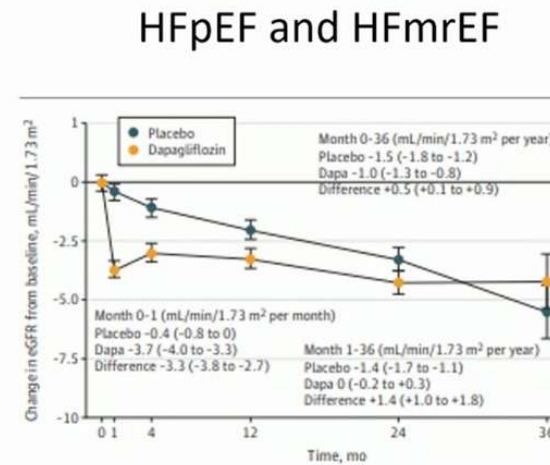
Herrington W, Nuffield Population Health and SMART Consortium. *Lancet* 2022;400:1788-1801

# Medikamentöse Therapie

## EMPA-REG and DELIVER eGFR over Time in Patients with Cardiovascular Diseases



Wanner C et al. *N Engl J Med* 2016;375:323-334



McCauley FR et al. *JAMA Cardiol* 2023;8:56-65

## Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists

Kardiovaskular Trials in Type 2 Diabetes

- Reduzieren das Risiko für major adverse CVD events.
- Atherosklerotische CVD (3-point MACE: MI, Hirnschlag, CVD death)
- CVD death (liraglutide, semaglutide)

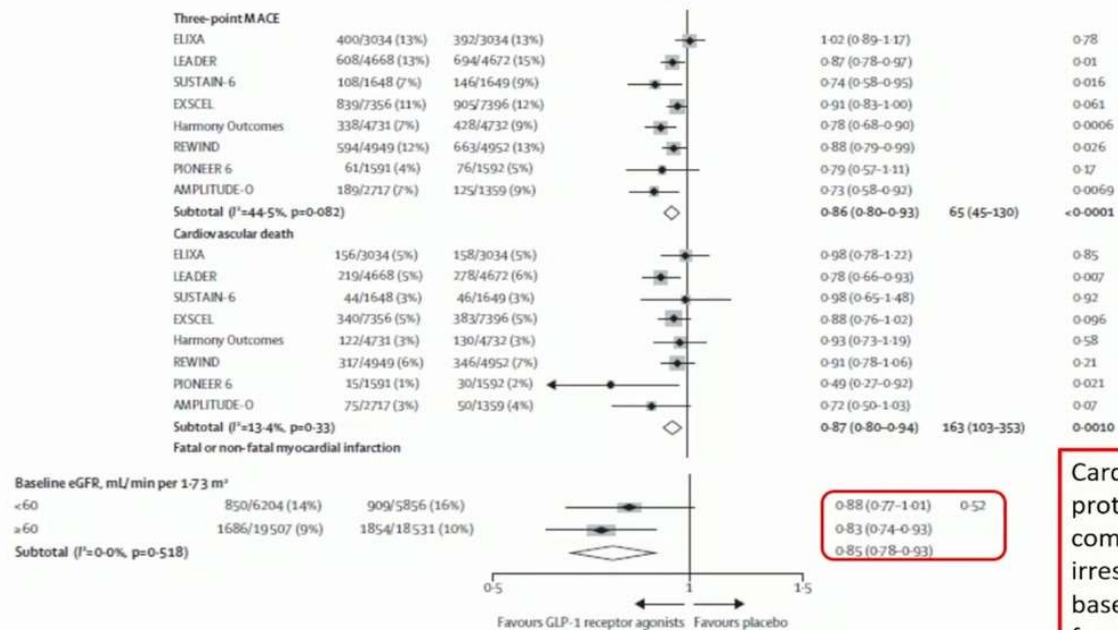
Reduzieren Macroalbuminurie und eGFR Verlust über alle Stadien gesehen  
(liraglutide, dulaglutide, semaglutide)

CVD und CKD Nutzen sind präsent bei Patienten mit CKD.



# Medikamentöse Therapie

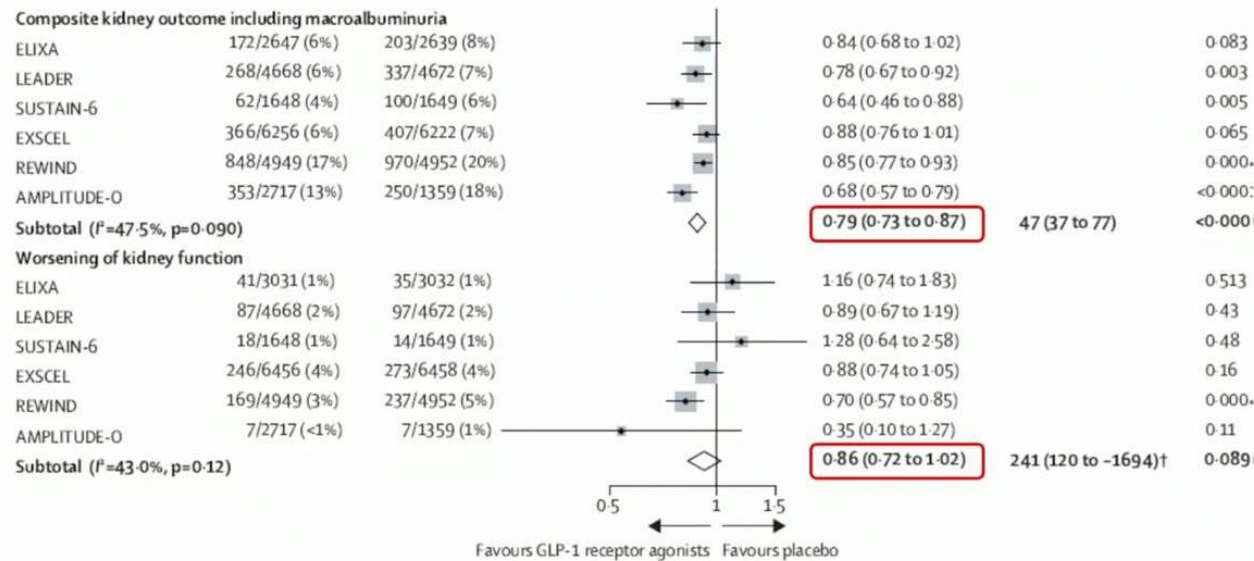
## GLP-1 Receptor Agonists for Prevention of MACE and Cardiovascular Death



Cardiovascular protection is comparable irrespective of baseline kidney function

# Medikamentöse Therapie

## GLP-1 Receptor Agonists for Prevention of Kidney Disease Outcomes



Sattar N et al. *Lancet Diabet Endo* 2021;9:653-652

# Medikamentöse Therapie

## The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease

### Background

Evidence has emerged of potential kidney-protective effects of GLP-1 RAs in people with T2D. FLOW is a dedicated kidney outcomes trial to assess semaglutide in a population with CKD and T2D at high risk of kidney disease progression.

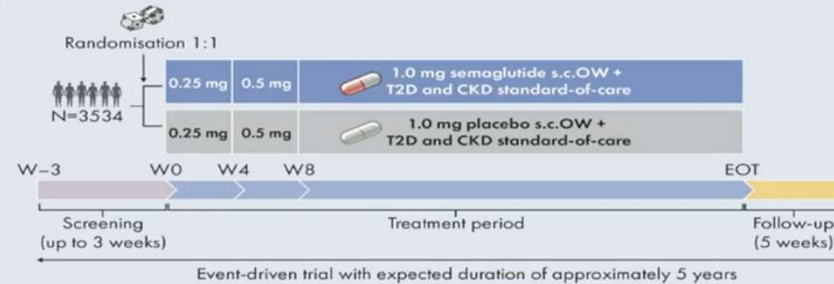
### Methods

#### Participants:


- Adults with T2D
- eGFR  $\geq 50$  to  $\leq 75$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR  $> 300$  to  $< 5000$  mg/g OR
- eGFR  $\geq 25$  to  $< 50$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR  $> 100$  to  $< 5000$  mg/g


#### Composite primary endpoint:

- Time to first occurrence of:
- Kidney failure (persistent eGFR  $< 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> or initiation of CKRT);
  - Persistent  $\geq 50\%$  reduction in eGFR; or
  - Death from kidney or CV causes



### Baseline characteristics

 68.2% at very high risk for CKD progression according to KDIGO categorisation, eGFR of 47.0 (15) mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; median UACR of 568 (range: 2–11 852) mg/g

 **Advanced type 2 diabetes:**  
 Mean age 66.6 years  
 Mean diabetes duration 17.4 years  
 Mean HbA<sub>1c</sub> 7.8%

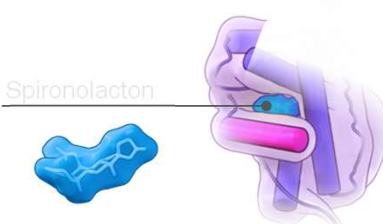
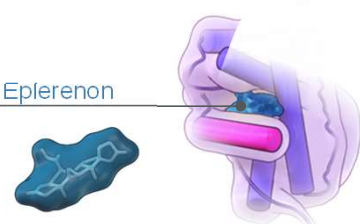
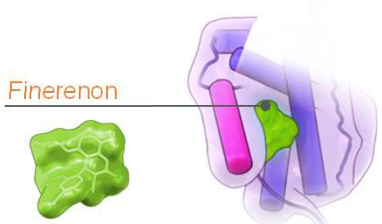
 15.5% receiving SGLT-2is

CKD, chronic kidney disease; CKRT, chronic kidney replacement therapy; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; EOT, end of treatment; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA<sub>1c</sub>, glycosylated haemoglobin; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; OW, once weekly; s.c., subcutaneous; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio; W, week.

### Conclusion

FLOW will evaluate the effect of semaglutide on kidney outcomes in participants with CKD and T2D, and is expected to complete in late 2024.

# Finerenon ist ein neuartiger, sperriger, nicht-steroidaler und selektiver MR-Antagonist

	Aldosteron-Antagonisten		Finerenon
			
<b>Strukturelle Eigenschaften</b>	Flach (steroidal) <sup>1</sup>	Flach (steroidal) <sup>1</sup>	Sperrig (nicht-steroidal) <sup>1,4</sup>
<b>Potenz zu MR</b>	Hoch <sup>2,3</sup>	Mässig <sup>2,3</sup>	Hoch <sup>1,2</sup>
<b>Selektivität zu MR</b>	Niedrig <sup>2,3</sup>	Mässig <sup>2,3</sup>	Hoch <sup>1,2</sup>
<b>Halbwertszeit</b>	Ca. 1,5 Std. Aktive Metaboliten sind mehrere Tage vorhanden <sup>2,5</sup>	4–6 Std. <sup>2,6</sup>	Ca. 2 Std. <sup>2,7</sup>
<b>Sexuelle Nebenwirkungen</b>	Ja (Gynäkomastie) <sup>2,5</sup>	Weniger als Spironolacton <sup>2,6</sup>	Keine Anzeichen in Phase-III-Studien <sup>8,9</sup>
<b>Schutzwirkung bei Nierentzündung und Fibrose</b>	Keine Daten	Weniger ausgeprägt im Vergleich zu Finerenon (präklinisch) <sup>2,10</sup>	Stärker ausgeprägt im Vergleich zu Eplerenon (präklinisch) <sup>2,10</sup>

MR: Mineralokortikoidrezeptor

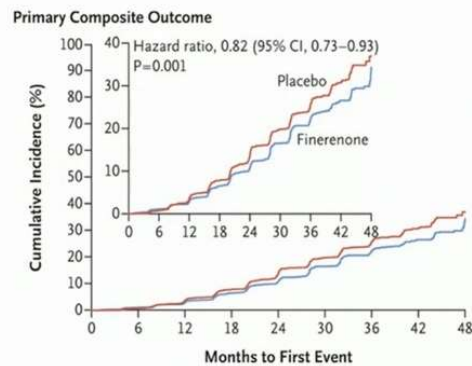
1. Bärfacker L, et al. *ChemMedChem* 2012;7:1385–1403; 2. Agarwal R. et al. *Eur Heart J* 2021; 42:152-161; 675; 3. Sica DA. *Heart Fail Rev* 2005;10:23–294.; 4. Amazit L, et al. *J Biol Chem* 2015;290:21876–21889; 5. Produktinformation Aldacton [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch); 6. Produktinformation Eplerenon [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch); 7. Lentini S. et al. *Fundamental Clin Pharmacol* 2016; 30:172-184; 8. Bakris GL et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219-29; 9. Pitt B et al. *N Engl J Med* 2021;DOI:10.1056/NEJMoa2110956; 10. Kolkhof P, et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;64:69–78

Basierend auf präklinischen Daten und Phase-III-Programm

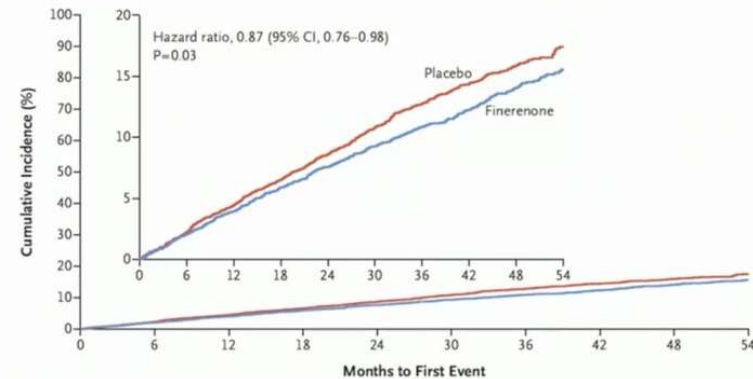
# Medikamentöse Therapie

## FIDELIO-FIGARO-FIDELITY Finerenone in CKD and Type 2 Diabetes

Finerenone 10/20 mg daily versus placebo  
Standard-of-care with ACE inhibitor or ARB use



**FIDELIO**  
eGFR decline 40%, kidney failure, kidney disease death



**FIGARO**  
MI, stroke, heart failure hospitalization, CVD death

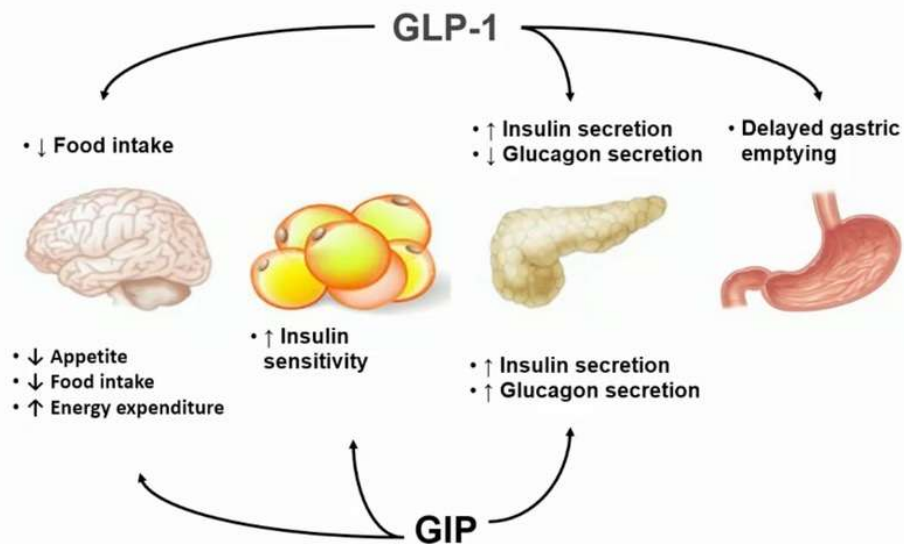
Bakris GL et al. *N Engl J Med* 2020;383:2219-2229  
Pitt B et al. *N Engl J Med* 2021;385:2252-2263  
Filippato G et al. *European Heart J*, 2022;43:474-484

- FIDELITY Meta-Analysis**
- 13,026 patients followed for median of 3.0 years
  - CVD outcome HR 0.86; 95% CI 0.78–0.95
  - Kidney disease outcome HR 0.77; 95% CI 0.67–0.88
  - Similar risk reductions in SGLT2 inhibitor users (5-10%)

## Medikamentöse Therapie

### Next-Generation Dual Incretin Agonist: Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) and GLP-1

- GLP-1 has direct actions in CNS, pancreas, and stomach
- GIP has potential actions in CNS, adipose, and pancreas
- A GIP/GLP-1 receptor dual agonist may augment glycemic and weight management and possibly organ protective effects



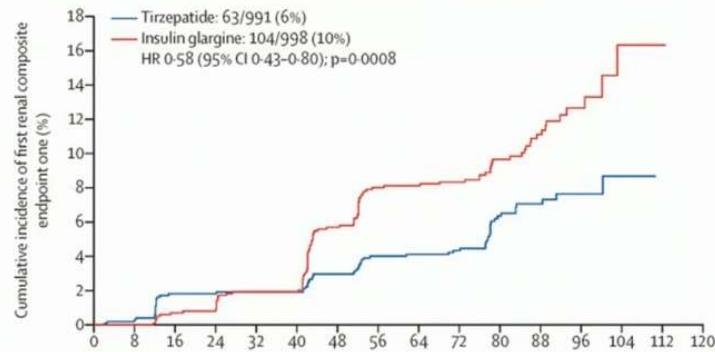
Müller TD et al. *Mol Metab* 2019;30:72-130. Seino Y et al. *J Diabetes Investig* 2010;10:1-20. Fukuda M et al. *Diabetes* 2021;70:8-23. Nauck MA et al. *Diabetes Obes Metab* 2021 (online ahead of print). Samms RJ et al. *Trends Endocrinol Metab* 2020;31:410-421. Bastin M et al. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1973-1985.

CNS = central nervous system

# Medikamentöse Therapie

## Tirzepatide Reduces Risk of Composite Kidney Disease Endpoint SURPASS-4

Incidence of Composite Kidney Disease Endpoint



Number of events (number at risk)	0	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96	104	112	120
Tirzepatide	0	3	18	18	19	19	29	39	40	42	56	60	62	63	63	63
	(991)	(985)	(962)	(952)	(947)	(944)	(930)	(912)	(902)	(815)	(609)	(391)	(180)	(41)	(0)	(0)
Insulin glargine	0	0	7	9	19	19	55	77	78	80	89	96	101	104	104	104
	(998)	(988)	(973)	(966)	(946)	(940)	(901)	(867)	(849)	(755)	(555)	(369)	(164)	(35)	(1)	(0)

Consistent effects in SGLT2 inhibitor and ACE inhibitor/ARB subgroups

Component	Treatment	N (%)	HR (95%CI)
eGFR decline $\geq 40\%$ from baseline	TZP	38 (3.8%)	0.87 (0.56, 1.33)
	iGLAR	45 (4.5%)	
Renal death	TZP	0	-
	iGLAR	0	
Progression to ESKD	TZP	0	-
	iGLAR	5 (0.5%)	
New onset macroalbuminuria <sup>a</sup>	TZP	25 (2.5%)	0.41 (0.26, 0.66)*
	iGLAR	61 (6.1%)	

Heerspink HJL et al. *Lancet Diab Endocrinol* 2022;10:774-78

# Stop RAS-Inhibition to prevent Kidney Failure? - NO

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Renin–Angiotensin System Inhibition in Advanced Chronic Kidney Disease

Sunil Bhandari, Ph.D., Samir Mehta, M.Sc., Arif Khwaja, Ph.D., John G.F. Cleland, M.D., Natalie Ives, M.Sc., Elizabeth Brettell, B.Sc., Marie Chadburn, Ph.D., and Paul Cockwell, Ph.D., for the STOP ACEi Trial Investigators\*

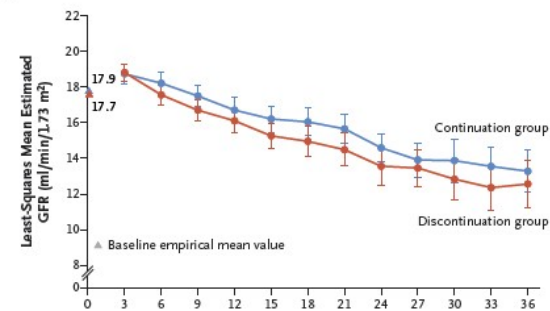
### RESULTS

At 3 years, among the 411 patients who were enrolled, the least-squares mean (±SE) eGFR was 12.6±0.7 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> in the discontinuation group and 13.3±0.6 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> in the continuation group (difference, -0.7; 95% confidence interval [CI], -2.5 to 1.0; P=0.42), with a negative value favoring the outcome in the continuation group. No heterogeneity in outcome according to the prespecified subgroups was observed. ESKD or the initiation of renal-replacement therapy occurred in 128 patients (62%) in the discontinuation group and in 115 patients (56%) in the continuation group (hazard ratio, 1.28; 95% CI, 0.99 to 1.65). Adverse events were similar in the discontinuation group and continuation group with respect to cardiovascular events (108 vs. 88) and deaths (20 vs. 22).

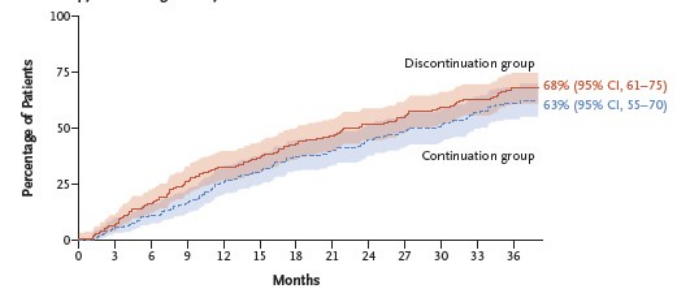
### CONCLUSIONS

Among patients with advanced and progressive chronic kidney disease, the discontinuation of RAS inhibitors was not associated with a significant between-group difference in the long-term rate of decrease in the eGFR. (Funded by the National Institute for Health Research and the Medical Research Council; STOP ACEi EudraCT number, 2013-003798-82; ISTRCTN number, 62869767.)

A Primary Outcome



C Renal-Replacement Therapy or End-Stage Kidney Disease



### No. at Risk

Discontinuation group	206	190	165	145	129	119	106	97	86	77	70	61	35
Continuation group	205	190	175	162	142	131	115	107	97	90	85	71	43



# Medikamentöse Therapie Zusammenfassung

Frühzeitige nicht-medikamentöse Intervention: Körperliche  
Aktivität, Kalorienrestriktion, Nikotin Stopp, Gewichtsreduktion

## CKD ohne Diabetes

- Bei Hypertonie initial RAAS Hemmer
- Bei Proteinurie **RAAS** Hemmer falls Albuminurie >30mg/g (3.0 mg/mmol)
- **SGLT2 Hemmer** falls *eGFR von 25 - 75 ml/min und ACR > 20 mg/mmol (> 200 mg/g) 8-tung: Kassenzulässigkeit*
- **Aldactone** falls hohe ACR

## CKD mit Diabetes 2

- Bei Hypertonie initial RAAS Hemmer
- Bei Proteinurie **RAAS** Hemmer falls Albuminurie >30mg/g (3.0 mg/mmol)
- **SGLT2 Hemmer** als First Line OAD
- **GLP1 Agonisten** falls SGLT2 nicht toleriert/ungenügende BZ Senkung
- **Finerenon** zusätzlich falls
  - Serumkaliumspiegel  $\leq 5$  mmol/l
  - chronische Nierenerkrankung seit mindestens 3 Monaten
  - eGFR von 25-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup> und AUC > 30 mg/g oder
  - eGFR von 25-75 ml/min/1.73m<sup>2</sup> und AUC > 300 mg/g
  - RAAS ausdosiert
- In Kombination mit SGLT2-Inhibitoren nur bei Patienten mit eGFR von 25-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup> und einen Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin von > 300mg/g

**DANKE!**