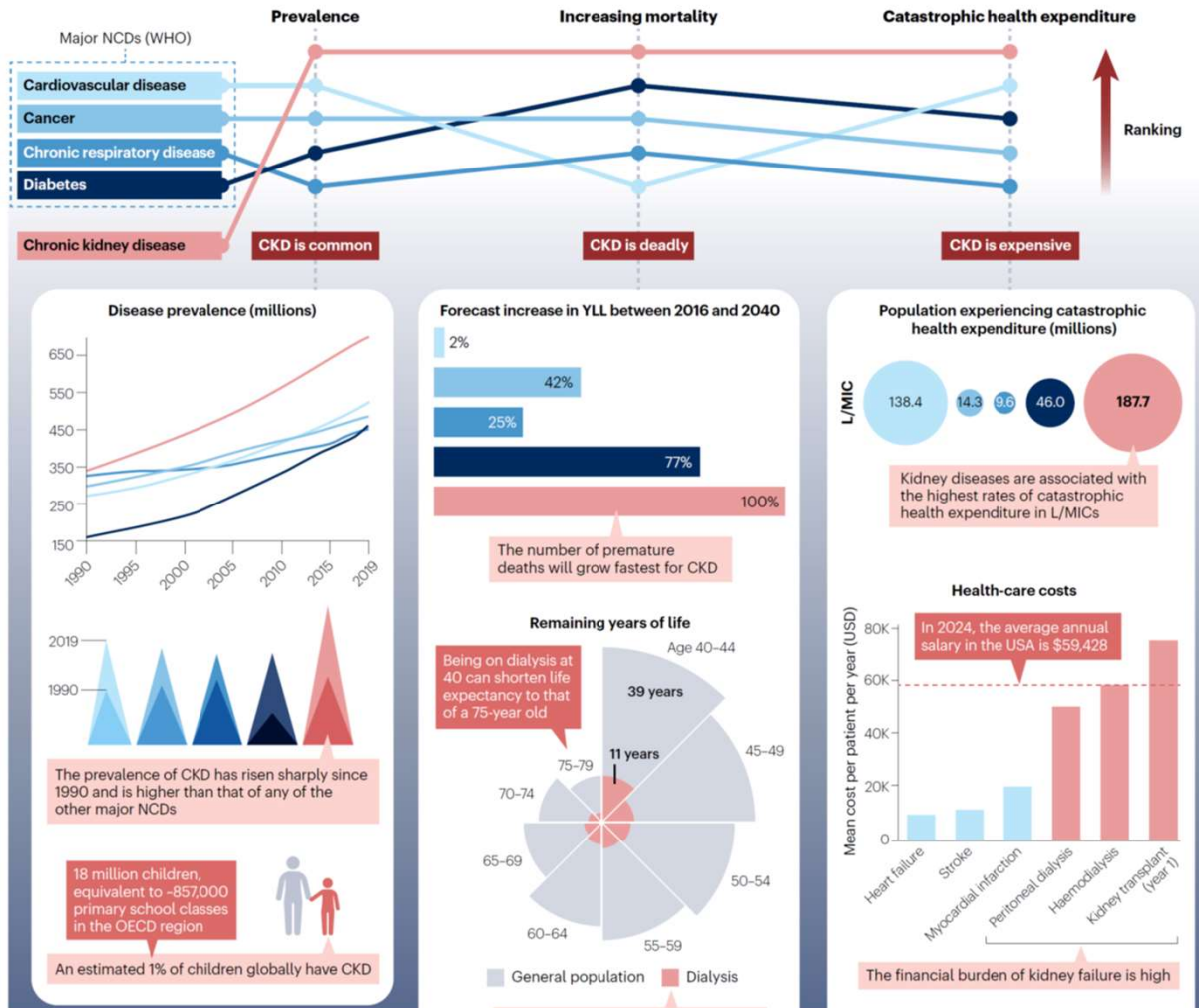


Update
Management chron. Niereninsuffizienz
Fokus Renoprotektion

PD Dr. med. Felix Burkhalter, CA Klinik für Nephrologie KSBL

**Reducing the burden of noncommunicable diseases
through promotion of kidney health and strengthening
prevention and control of kidney disease**

Kidney disease: a global health priority



Screening / Abklärung

Empfehlungen zu Screening, Identifikation und Management der Chronischen Nierenkrankheit (CKD)



CKD ist definiert als «Anomalie der Nierenstruktur oder -funktion, die > 3 Monate besteht mit Auswirkungen auf die Gesundheit». Einer von zehn Erwachsenen in der Schweiz ist betroffen. Die meisten Fälle sind jedoch undiagnotiziert. Eine CKD ist heute gut therapierbar. Es ist deswegen wichtig, sie frühzeitig zu erkennen. Da die CKD meist asymptomatisch ist, sollten Personen mit einem relevanten Risiko gescreent werden (Abb. 1)¹.

CKD Screening, Einteilung und Risiko-Stratifizierung

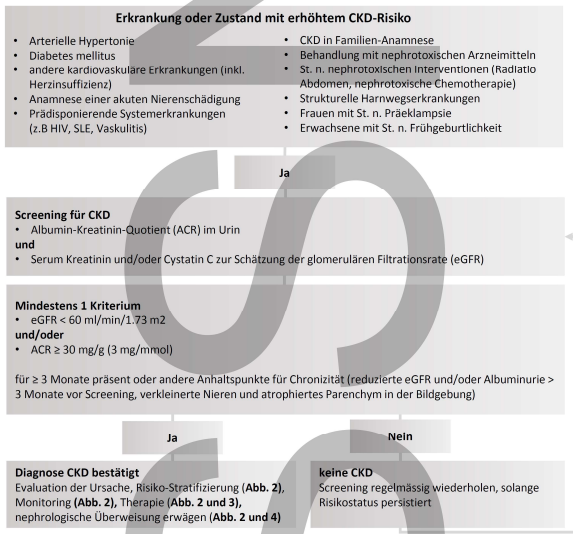


Abbildung 1 – Algorithmus zum Screening von Personen mit Risiko für CKD (ACR Albumin/Kreatinin Ratio; eGFR geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HIV humanes Immundefizienz Virus; SLE systemischer Lupus erythematoses)

CKD		Albuminurie-Stadium Beschreibung und Ausmass		
wird klassifiziert anhand:		A1	A2	A3
• Ursache (C)		normal bis leichtgradig erhöht	mässiggradig erhöht	stark erhöht
• GFR (G)		<30 mg/g <3 mg/mmol	30 – 300 mg/g 3 – 30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
eGFR Kategorien (ml/min/1.73 m ²) Beschreibung und Ausmass	G1	normal oder hoch	≥ 90	1 falls CKD 2
	G2	leichtgradig eingeschränkt	60 – 89	1 falls CKD 2
	G3a	gering bis mässiggradig eingeschränkt	45 – 59	behandeln 2
	G3b	mässig- bis hochgradig eingeschränkt	30 – 44	behandeln 3
	G4	hochgradig eingeschränkt	15 – 29	überweisen 4+
G5	Nierenversagen	≤ 15	überweisen 4+	überweisen 4+

Abbildung 2 – Stadien, Klassifizierung und Risiko-Stratifizierung der CKD nach KDIGO. Das GFR und Albuminurie-Raster zeigt das CKD Progressions- und das kardiovaskuläre Risiko sowie das Mortalitätsrisiko nach Farbe vom niedrigsten zum höchsten Risiko (grün, gelb, orange, rot, dunkelrot). Die Zahlen in den Boxen sind eine Empfehlung für die Mindestmonitoringfrequenz (Anzahl Kontrolluntersuchungen pro Jahr). (Modifiziert nach²)

CKD Management

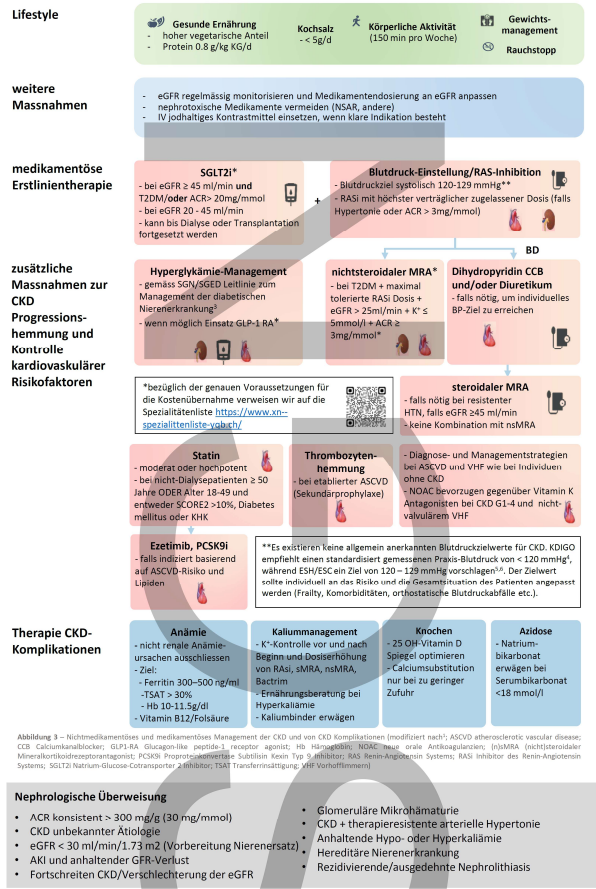


Abbildung 3 – Nichtmedikamentöses und medikamentöses Management der CKD und von CKD Komplikationen (modifiziert nach³): ASCVD atherosklerotische vaskuläre disease; CCB Calciumkanalblocker; GLP-1 RA Glucagon-like peptide 1 receptor agonist; Hb-Hämoglobin; nsMRA nichtsteroidale Mineralienkonversionsenzym-inhibitor; PCSK9 Proprotein-converterase Subtilisin/Kexin Typ 9-Inhibitor; RAS Renin-Angiotensin-System; RASI Inhibitor des Renin-Angiotensin-Systems; SGLT2i Sodium-Glucose-Cotransporter 2-Inhibitor; TSAT Transferrinsättigung; VHF Vorhofflimmern

Referenzen: 1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney International 2024; 2. American Diabetes Association. Diabetes Care 2023; 3. Zanchi et al. Swiss Med Wkly. 2023; 4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Blood Pressure Work Group. Kidney International 2021; 5. Mancia. Journal of Hypertension 2023; 6. McEvoy. European Heart Journal 2024.

Autoren: Sieger H, Cippla P, de Selgneux S

<https://www.swissnephrology.ch/links/>

CKD Screening

Erkrankung oder Zustand mit erhöhtem CKD Risiko

- Art. Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Andere kardiovask. Erkrankungen (inkl. Herzinsuffizienz)
- St.n. akutem Nierenversagen
- Prädisponierende System KH (z.B. HIV, SLE, Vaskulitis)
- CKD in der Familienanamnese
- Therapie mit nephrotox. Medikamenten
- St.n. nephrotox. Interventionen (Radiatio Abdomen, nephrotox. Chemotherapie)
- Strukturelle Harnwegserkrankung
- Frau mit St.n. Präeklampsie
- Erwachsene mit St.n. Frühgeburtlichkeit

JA

Screening für CKD

- Albumin-Kreatinin-Quotient (ACR) im Spoturin

und

- Serum Kreatinin (*od. Cystatin C*) zur Schätzung der glomerulären Filtrationsrate

Alb-Kreatinin Quotient

- Einmal ist keinmal , v.a. bei grenzwertigen positivem Befund
- falsch positiver Befund
 - Extrem diluierter Urin (sehr tiefes Kreatinin im Spoturin)
 - Sportliche Betätigung
 - Akute (infektiöse) Erkrankung
- Benigne Form «orthostatische Proteinurie» bei jungen Menschen

Schätzung der glomerulären Filtrationsrate

- Beste Formel Kreatinin basierte CKD-EPI
 - Limitationen:
 - Begrenzte Genauigkeit (ca. +/- 30%)
 - Nur im Steady state valide
 - Nicht valide bei stark abweichenden extrarenalen Einflüsse auf das Serumkreatinin (u.a. sehr hohe / sehr geringe Muskelmasse)
 - Dosisberechnung von Medikamenten mit stark von der Norm abweichendem Körpergewicht (KOF normiert!)
- Cystatin C nur bei starker Abweichung von der normalen Muskelmasse

Kosten:

Kreatinin 2.30 CHF vs. Cystatin C 18.90 CHF !!

Aetiologie klar ?

- Nicht alle Patienten mit neu erkannter chronischer Niereninsuffizienz brauchen eine Beurteilung durch Nephrologen
- Zur Ätiologie Abklärung bei
 - Unklare Niereninsuffizienz (keine Risikofaktoren)
 - Rascher Verschlechterung der chronischen Niereninsuffizienz ($> 5 \text{ ml/min/1.73m}^2$ in 1 Jahr)
 - $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$
 - Persist. Proteinurie $> 0.3 \text{ g/Tag}$ (Alb/Krea Quotient $> 30 \text{ mg/mmol}$) unter max. renoprotektiver Therapie
 - Pathologisches Urinsediment
 - Pat. mit bekannter monoklonaler Gammopathie
 - Pat. mit systemischer Autoimmun KH

Renoprotektion ? Risikostratifizierung ?

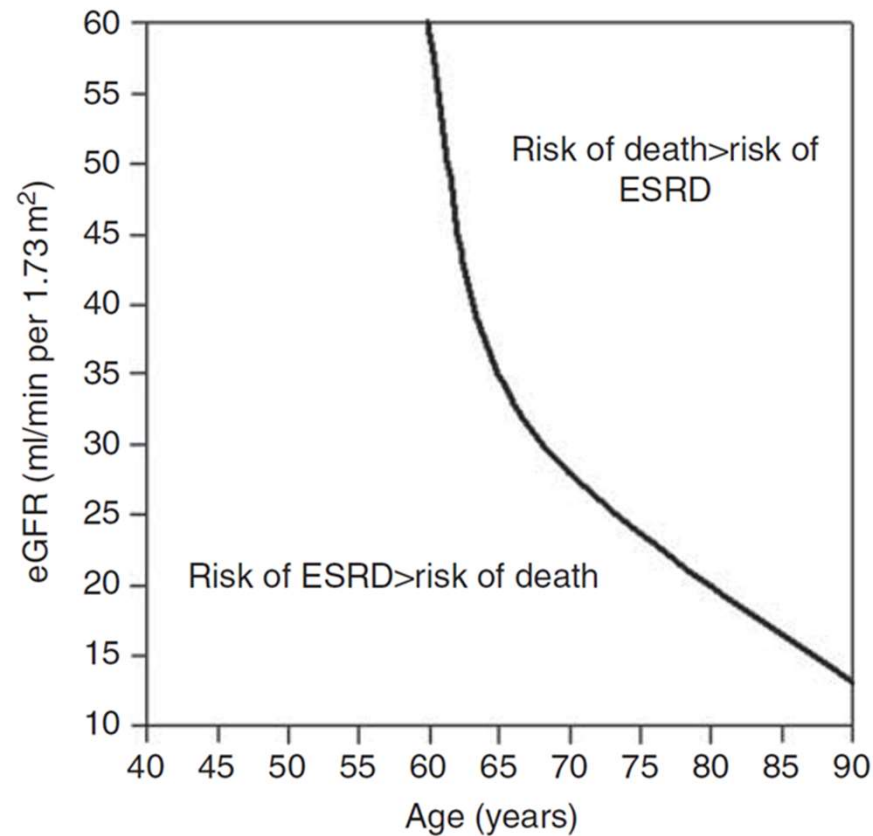


				Albuminuriekategorien Beschreibung und Spannweite		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30 – 299 mg/g 3 – 29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
eGFR Kategorien (ml/min/1,73m ²) Beschreibung und Spannweite	G1	Normal oder hoch	≥ 90			
	G2	Leicht erniedrigt	60 – 89			
	G3a	Leicht bis moderat erniedrigt	45 – 59			
	G3b	Moderat bis stark erniedrigt	30 – 44			
	G4	Stark erniedrigt	15 – 29			
	G5	Nierenversagen	≤ 15			

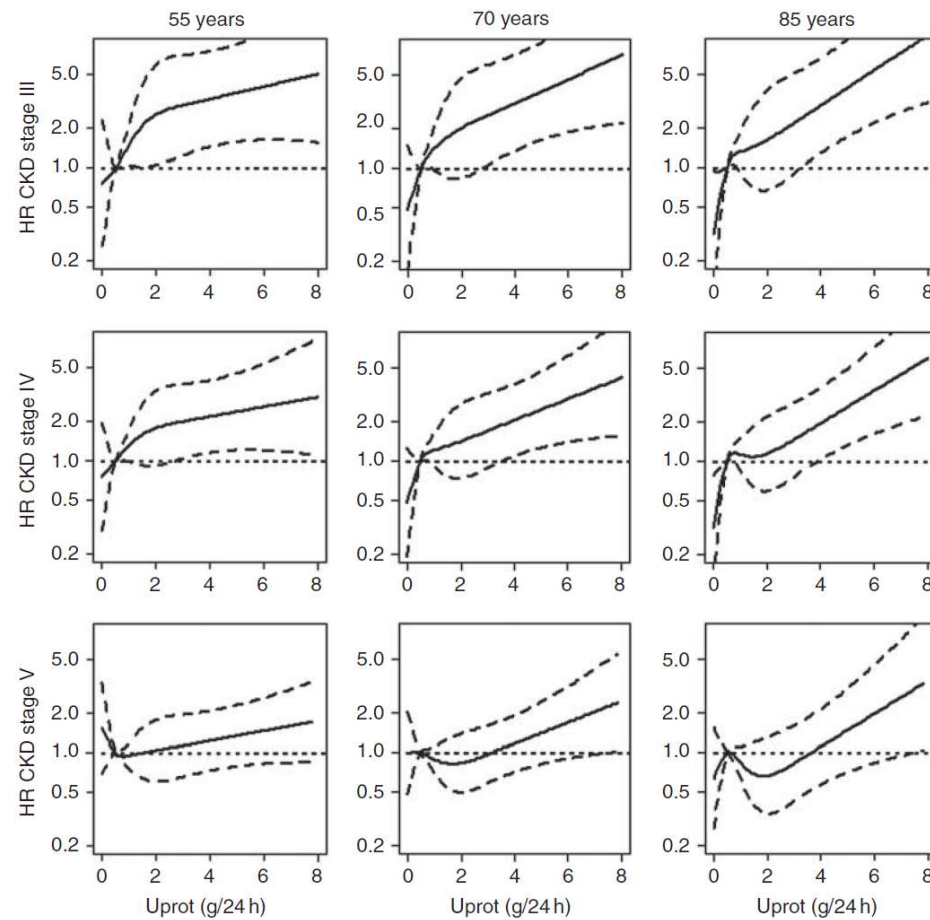
Überweisung empfohlen

ACEH? ARB?
Calciumantagonist?
SGLT2 Inhibitor?
Spironolacton?
Finerenone?
GLP1 Analoga?
Statin?

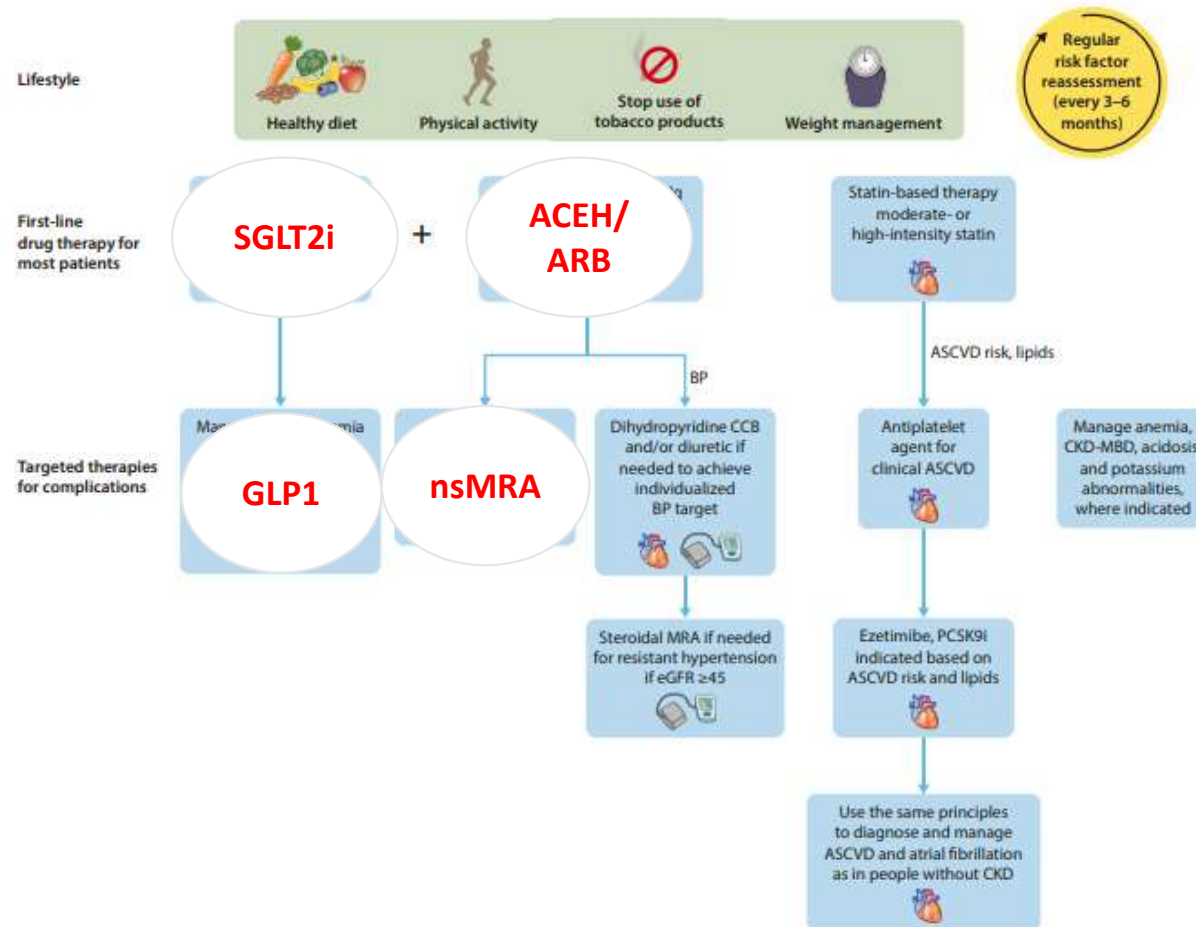
Alter + Risikostratifizierung ? Renoprotektion



Alter + Risikostratifizierung ? Renoprotektion ?

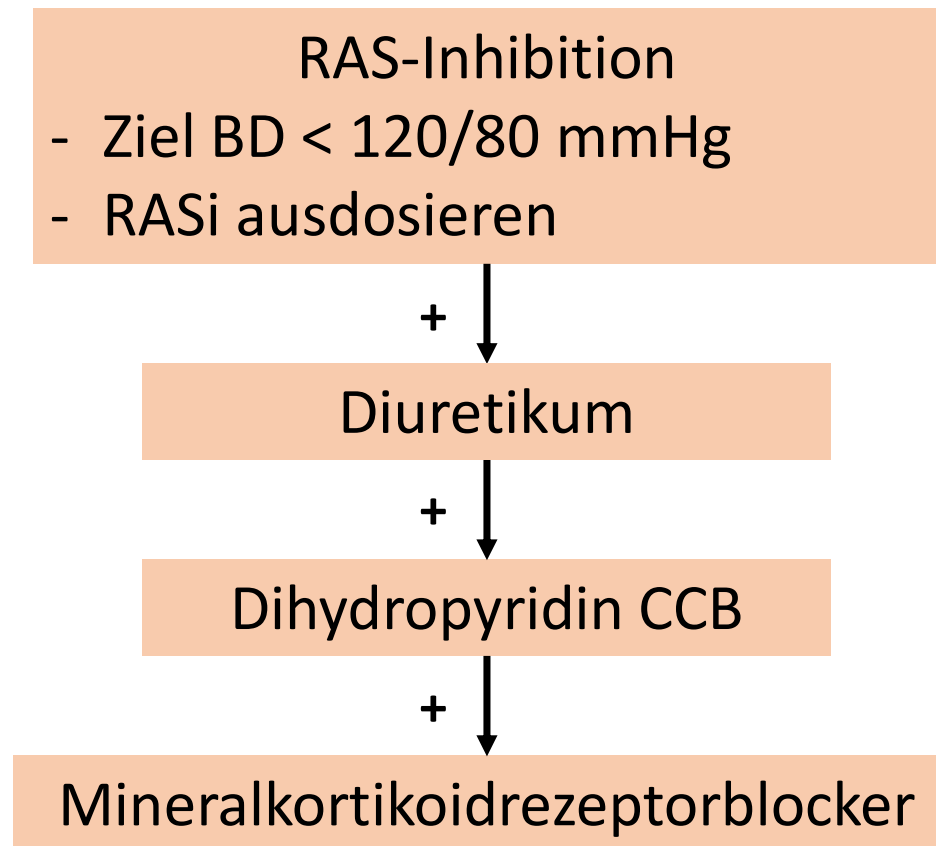


RENOPROTEKTION



Medikamentöse Therapie Hypertonie Einstellung

1



Diuretika

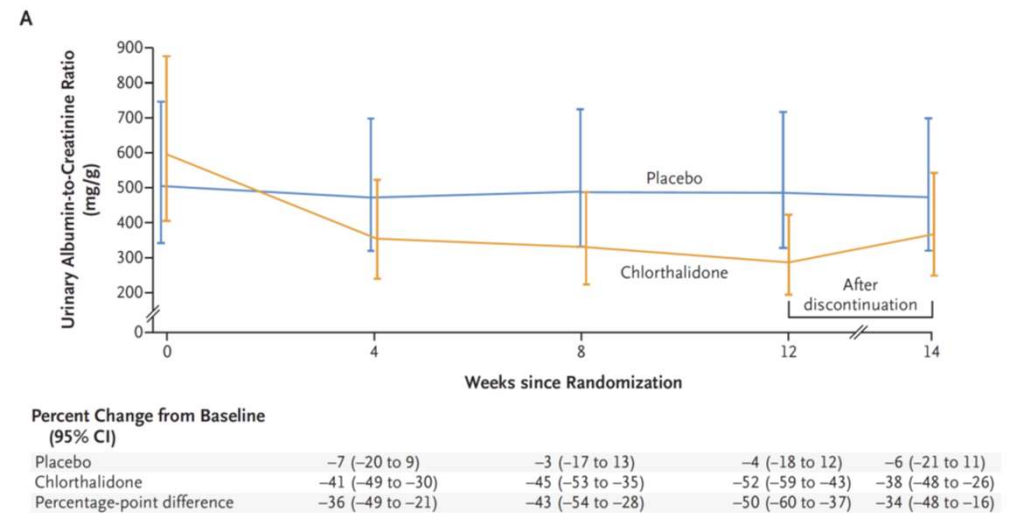
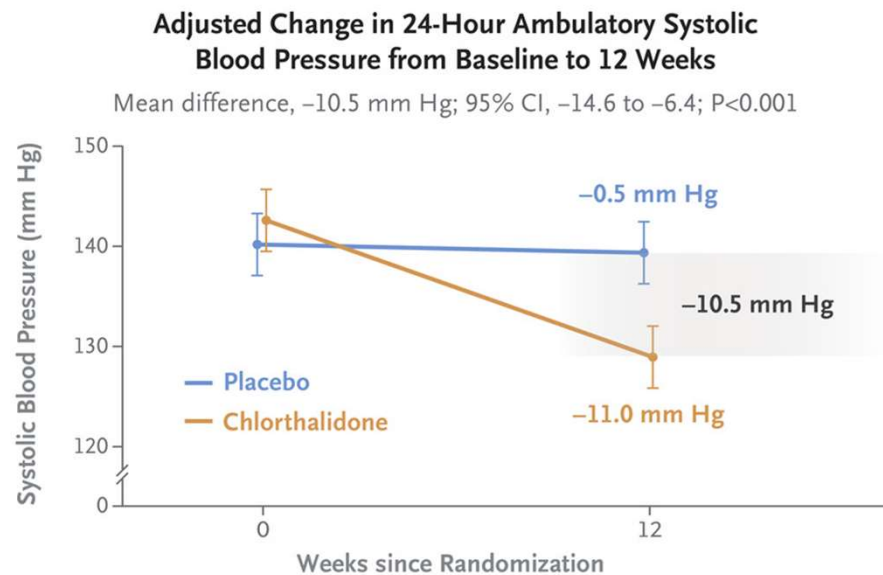
- Thiazide in Kombination mit RASi führt zu stärker Abnahme der Proteinurie als Kombination RASi + CCB
- Thiazid-like (Indapamid, Chlorthalidon) und Thiazid-Diuretika (Hydrochlorthiazid) sind nicht das Gleiche
 - Thiazid like sind potenter, aber machen mehr Elektrolytstörungen !
- Thiazide wirken auch bei einer eGFR < 30 ml/min/1.73m²
 - Einfach geringer Wirkung
- Schleifendiuretika v.a. bei eGFR < 30 ml/min/1.73m² einsetzen, sowie bei Tendenz zur Hyperkaliämie

Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease

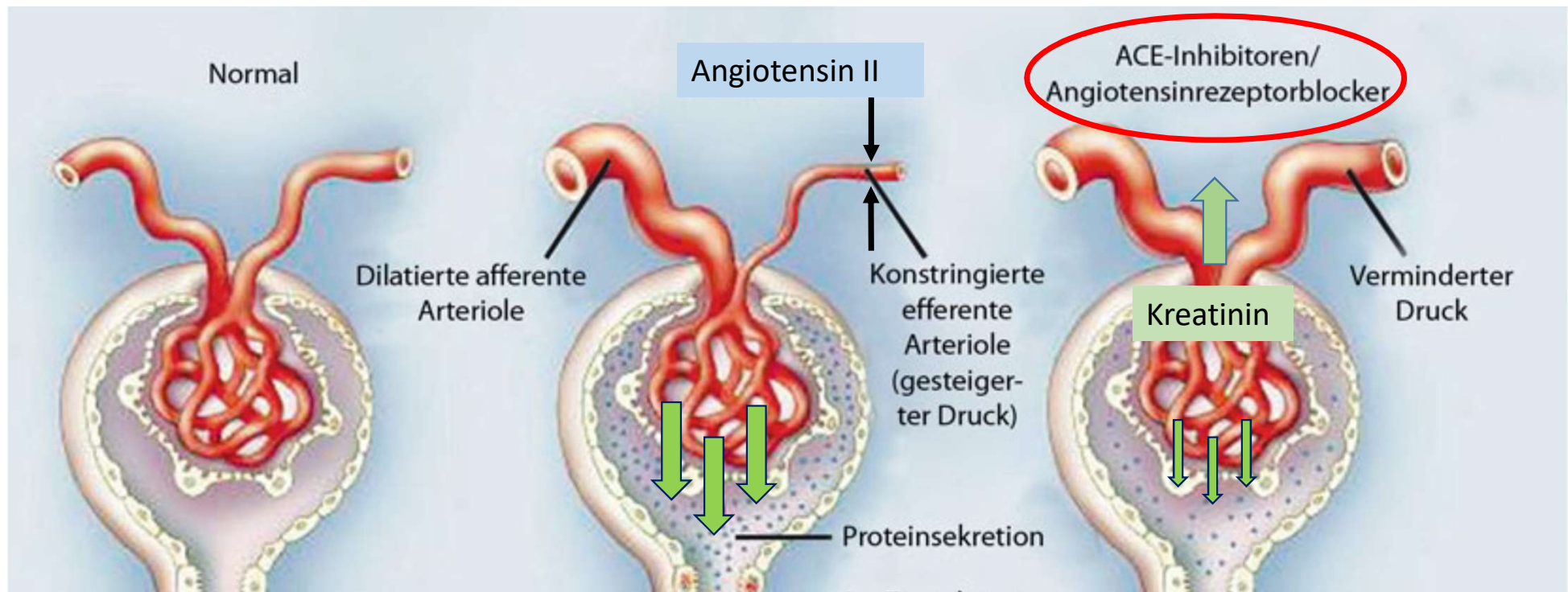
Rajiv Agarwal, M.D., Arjun D. Sinha, M.D., Andrew E. Cramer, B.S., Mary Balmes-Fenwick, M.S., Jazmyn H. Dickinson, B.S., Fangqian Ouyang, M.S., and Wanzhu Tu, Ph.D.

Randomized Double blind placebo controlled trial

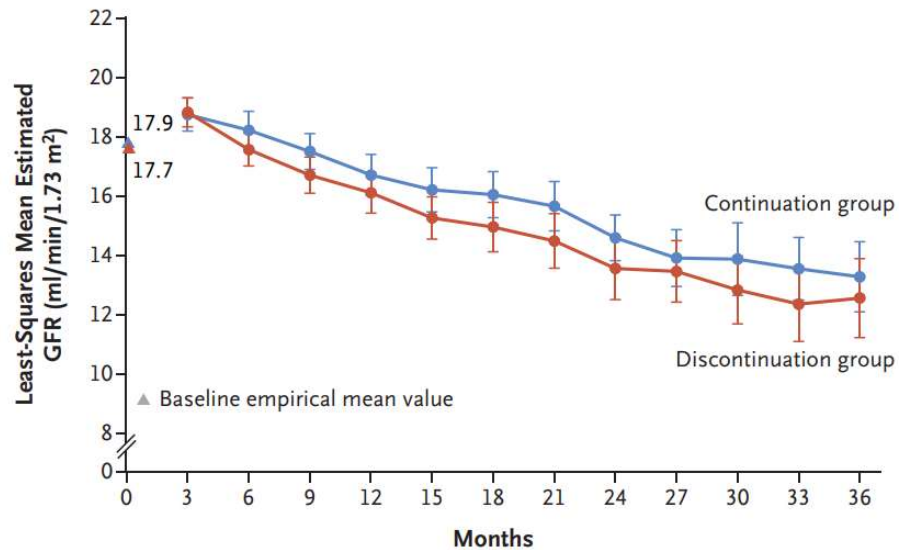
160 Pat. mit schlecht kontrollierter art. Hypertonie (Anzahl BD Medikamente median 3.4) und $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$



RAS Inhibitor Stopp bei progredienter Niereninsuffizienz ?

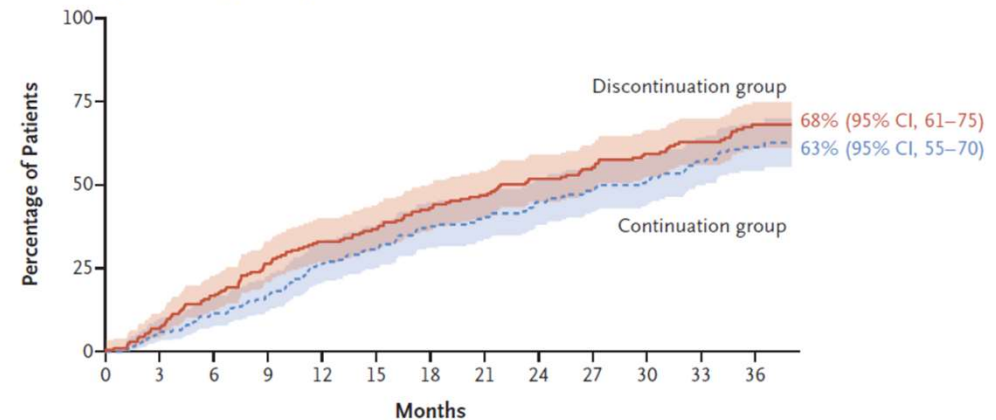


RAS Inhibitor Stopp bei progredienter Niereninsuffizienz ?



NEIN

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

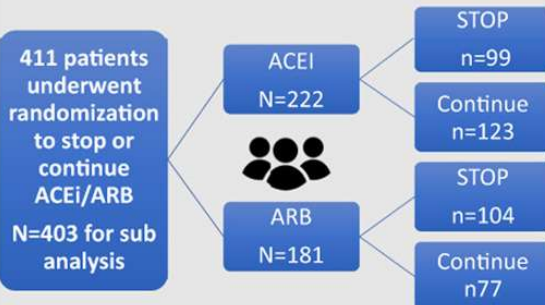
Evaluation of the stopping angiotensin converting enzyme inhibitor compared to angiotensin receptor blocker (STOP ACEi trial) in advanced and progressive chronic kidney disease.



The effect of withdrawing ACEi or ARB in the STOP ACEi randomized trial



Post hoc analysis of an open-label, multi-center trial that randomized patients with advanced and progressive CKD to stop or continue RASi.

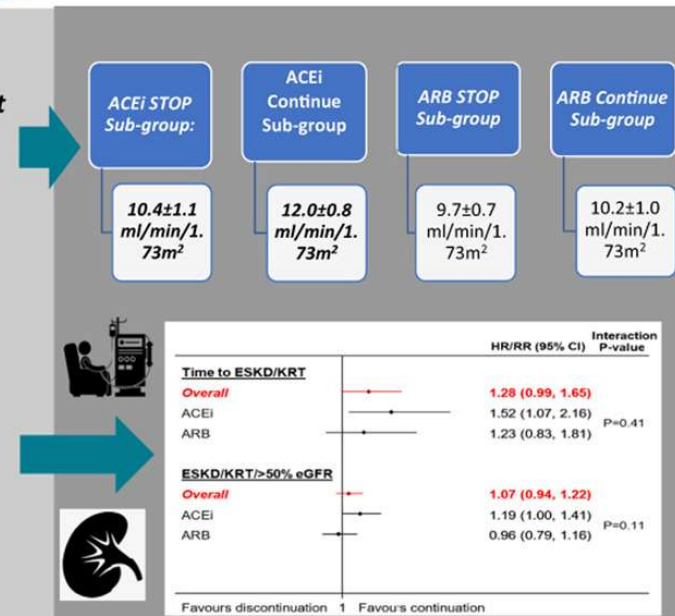


Primary outcome/Results

Mean eGFR at 3y ($\pm$ SEM) censored at initiation of kidney-replacement therapy assessed separately for patients taking ACEi or ARB at baseline.

Secondary outcomes/Results

clinically important kidney, cardiovascular, and safety events



Bhandari S, 2023

CONCLUSION

Discontinuation of ACEi or ARB in patients with advanced and progressive CKD did not lead to a clinically relevant difference in eGFR at 3 years. These data further support continuation of RASi in patients with advanced and progressive CKD.

Medikamentöse Therapie Antiproteinurisch Therapie

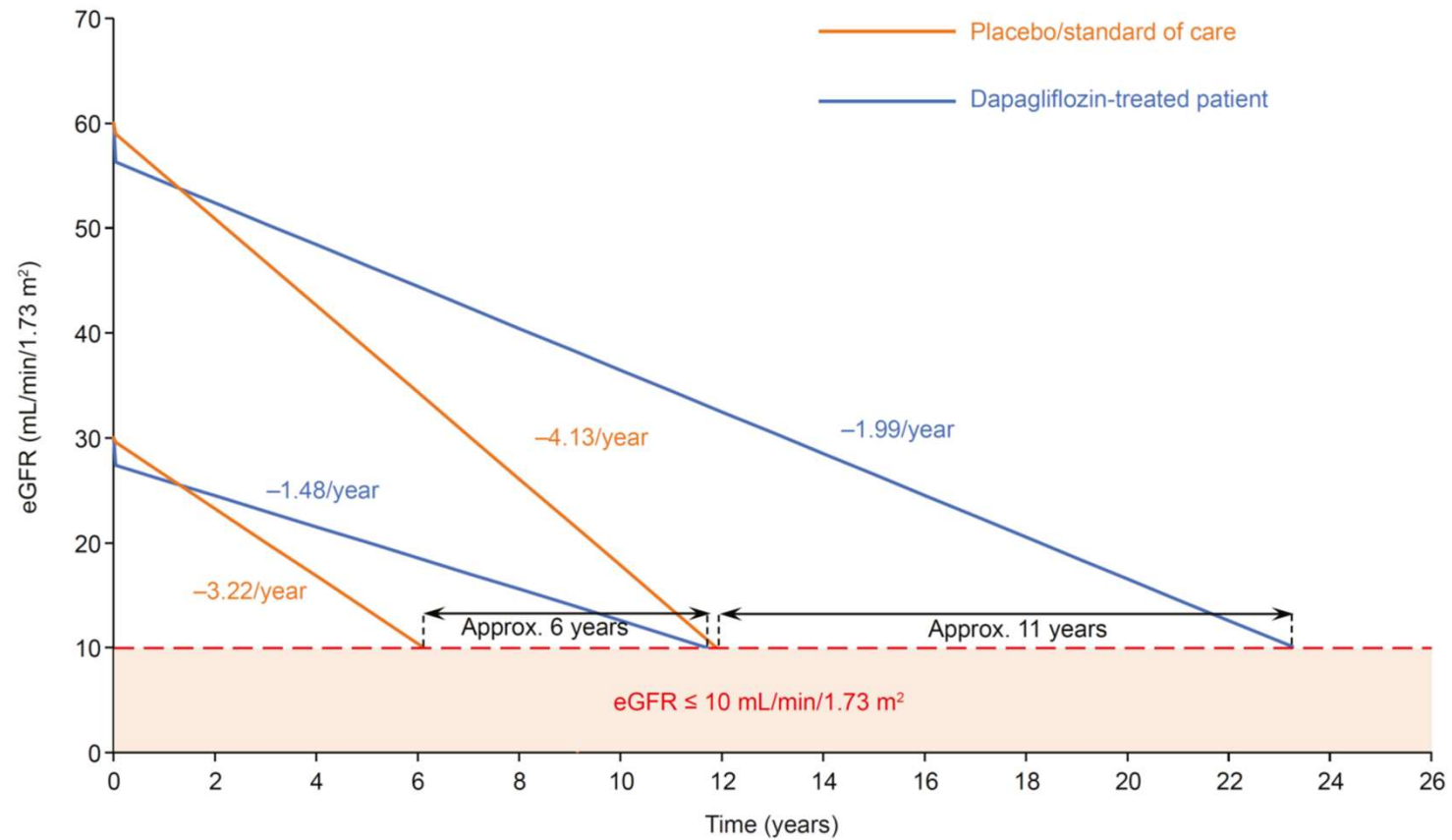
2

SGLT2 Hemmer
bei jedem Patienten mit CKD

+

Limitatio!
SGLT2 Hemmer
bei Patienten mit CKD
eGFR 20-75 ml/min/1-73m²
(und
UACR > 20 mg/mmol)

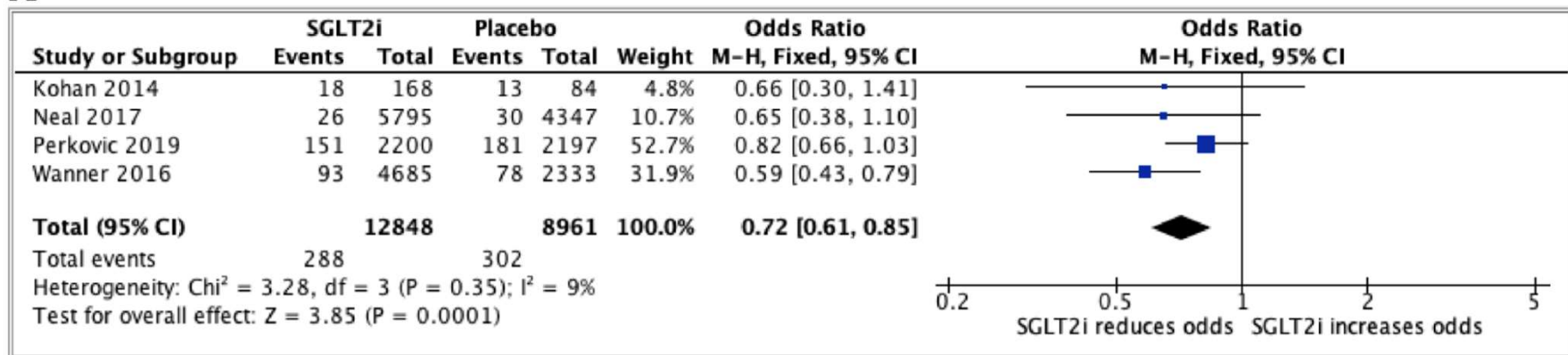
RENOPROTEKTION



SGLT2 Inhibitoren

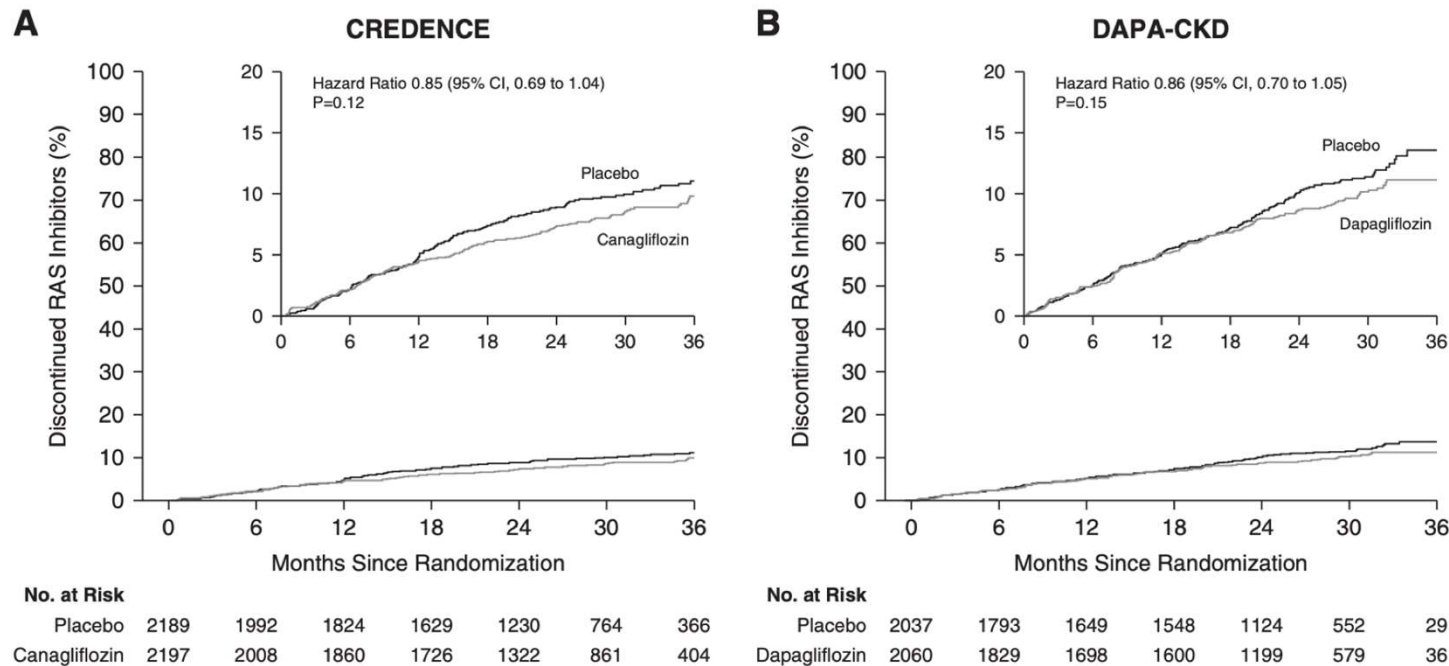
Reduktion Hyperkaliämie-Risiko

A

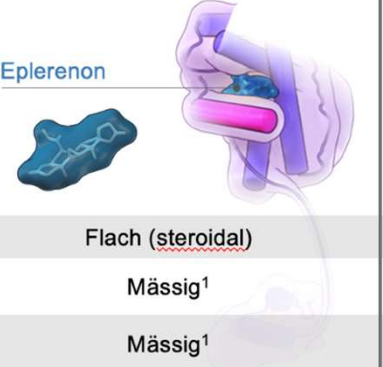
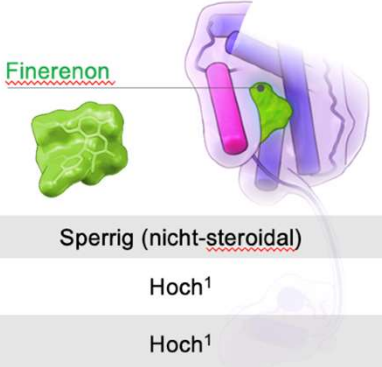


SGLT2 Inhibitoren

Trend zu geringerem Stopp von ACEi/ARB



ns Mineralkortikoidrezeptorblocker

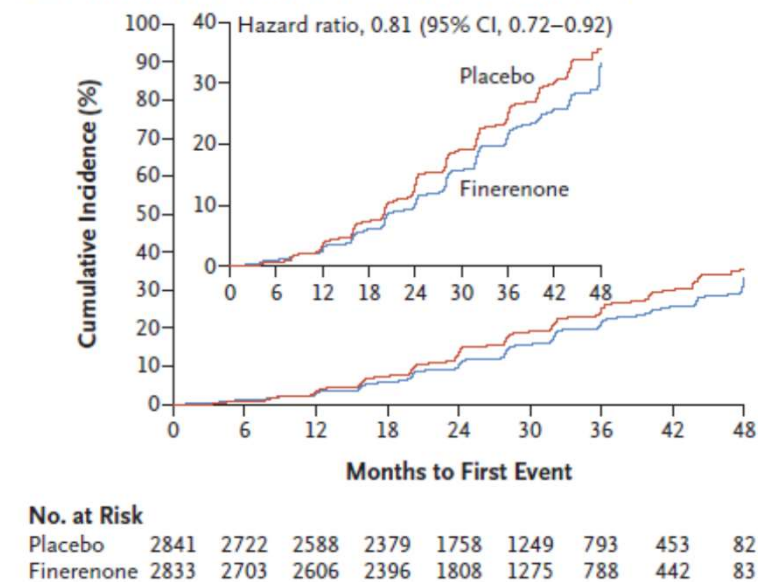
	Aldosteron-Antagonisten		Finerenon
	 Spironolacton	 Eplerenon	 Finerenon
Strukturelle Eigenschaften	Flach (steroidal)	Flach (steroidal)	Sperrig (nicht-steroidal)
Potenz zu MR	Hoch ¹	Mässig ¹	Hoch ¹
Selektivität zu MR	Niedrig ¹	Mässig ¹	Hoch ¹
Halbwertszeit	Ca. 1,5 Std. Aktive Metaboliten sind mehrere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

1. Agarwal R. et al. EJM 2021; 2 www.swissmedicinfo.ch; 3. Bakris GL et al. NEJM 2020; 4. Pitt B et al. NEJM 2021; 5. Kolkhof P, et al. J Cardiovasc Pharmacol 2014

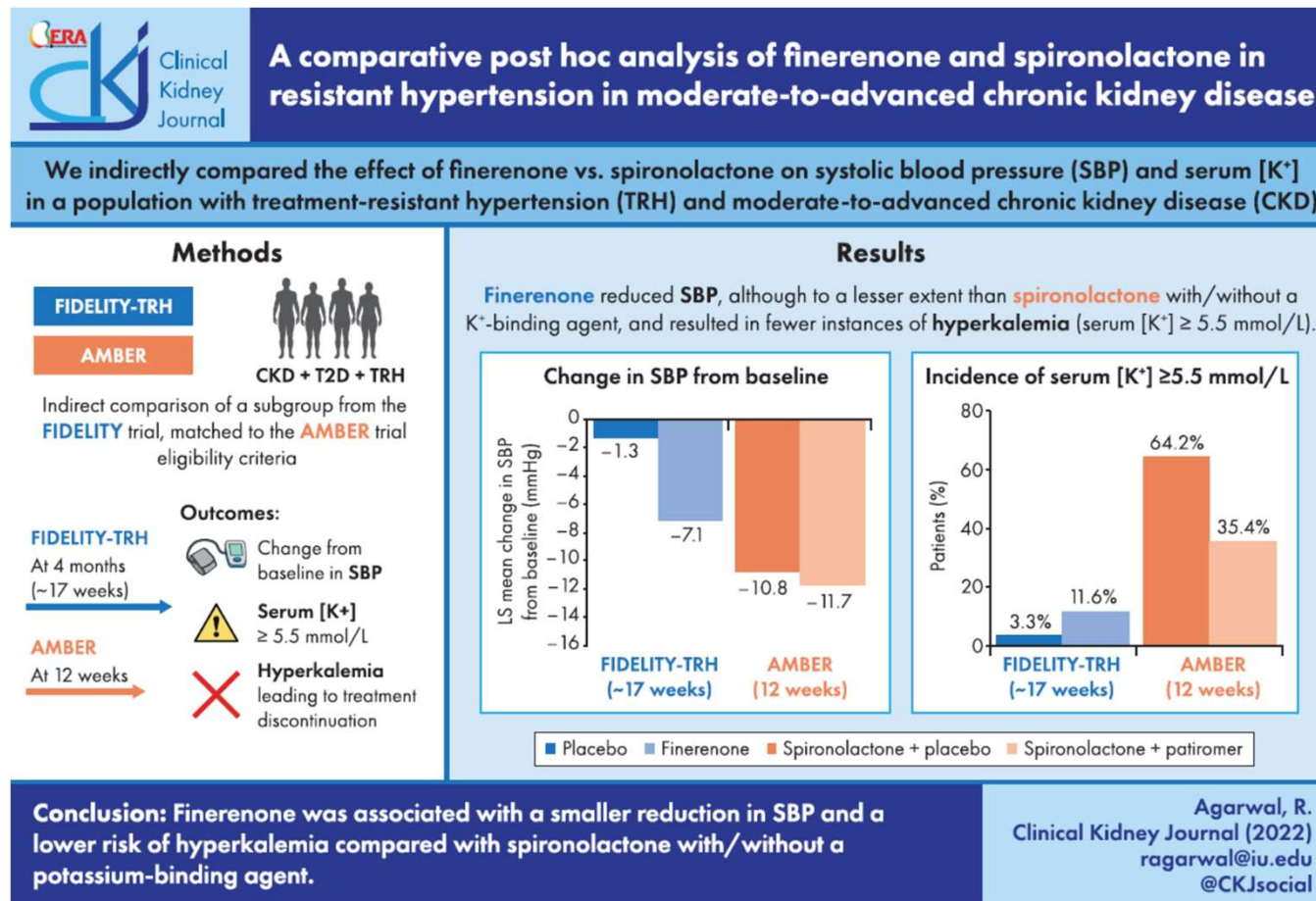
ORIGINAL ARTICLE

Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes

B Sustained Decrease of $\geq 40\%$ in the eGFR from Baseline



Finerenon versus Spironolactone ?



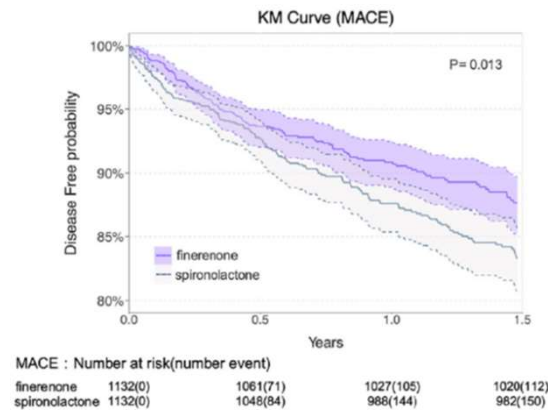
Finerenon versus Spironolactone ?

Article

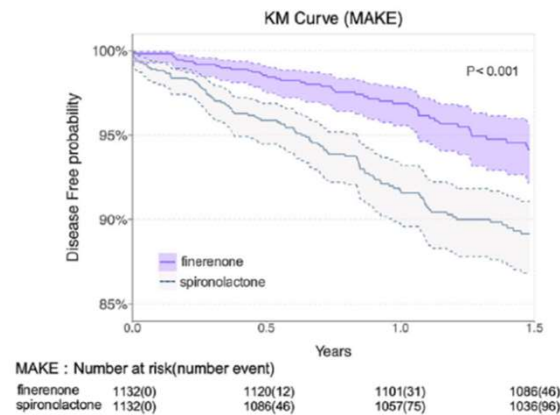
<https://doi.org/10.1038/s41467-025-64640-3>

Finerenone versus spironolactone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: a target trial emulation

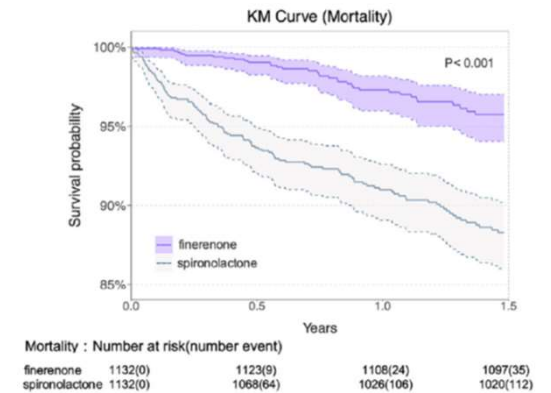
(A) MACE



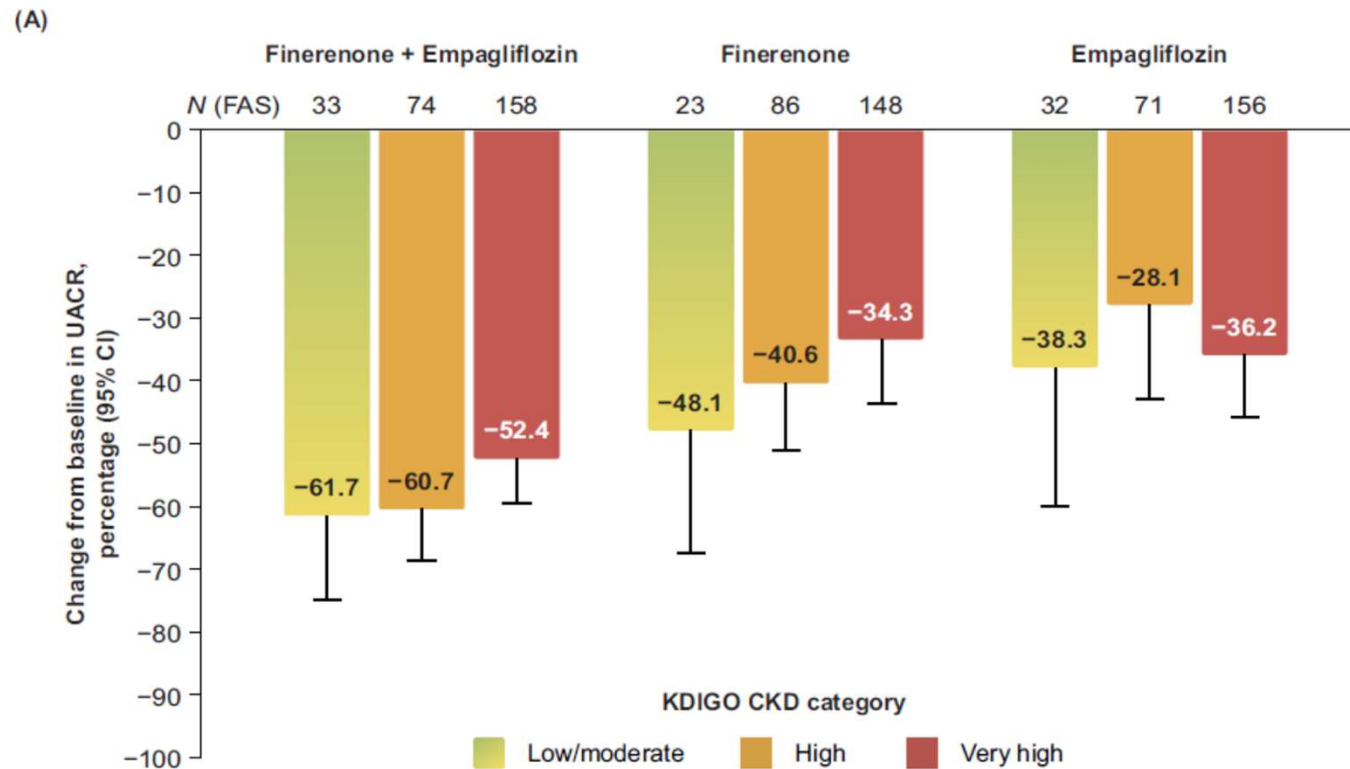
(B) MAKE



(C) All-cause mortality



Start Kombinationstherapie SGLT2 + Finerenon



Cave SGLT2i + Finerenon

Kerendia

Filmtablet 10 mg

(Finerenonum 10 mg)

¹Limitatio:

KERENDIA wird vergütet zur Verzögerung der Progression einer chronischen Nierenerkrankung bei erwachsenen Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus.

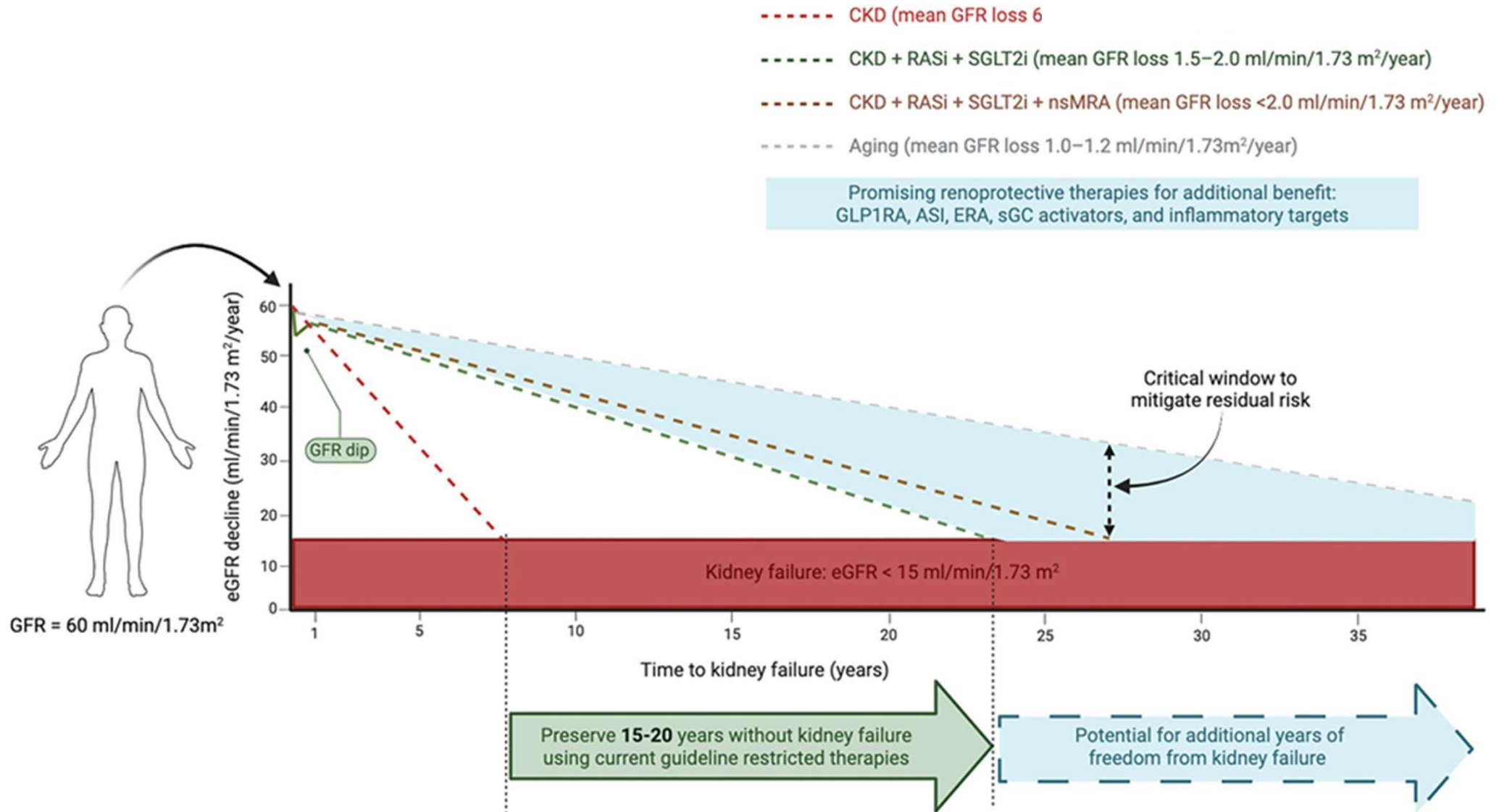
Kriterien für die Therapieeinleitung:

- Serumkaliumspiegel ≤ 5 mmol/l
- chronische Nierenerkrankung seit mindestens 3 Monaten
- eGFR von 25-59 ml/min/1.73m² und einen Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin von > 30 mg/g oder
- eGFR von 25-75 ml/min/1.73m² und einen Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin von > 300 mg/g
- Vorbehandlung mit einer maximal verträglichen zugelassenen Dosis eines Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmers oder eines Angiotensinrezeptorblockers
- In Kombination mit SGLT2-Inhibitoren nur bei Patienten mit eGFR von 25-59 ml/min/1.73m² und einen Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin von > 300 mg/g

Praktisch:

- Start SGLT2i
- wenn Alb/Krea > 30 mg/mmol bleibt und eGFR 25-59 ml/min
- Start Finerenon

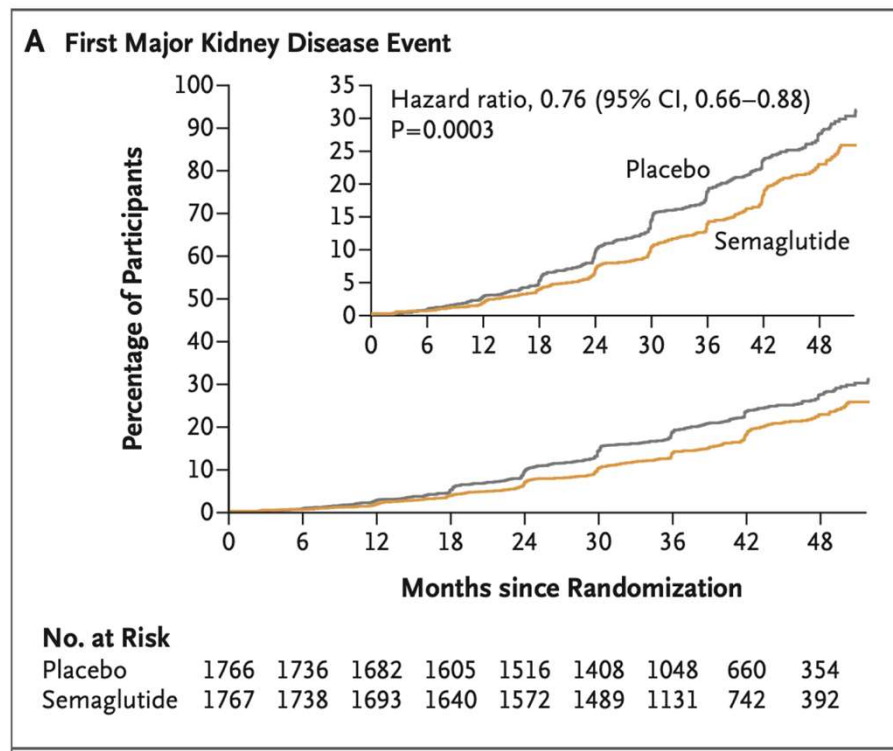
RENOPROTEKTION



GLP1 Analoga

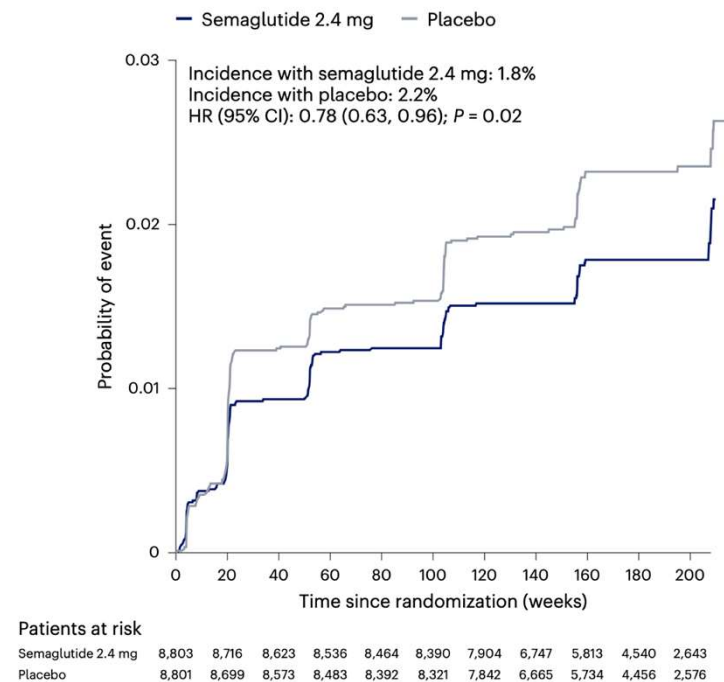
Diabetes mellitus + CKD
 eGFR 50-75 + UACR 30-500
 eGFR 25-50 + UACR 100-500

Flow Trial



GLP1 Analoga

Auch bei Patienten mit Adipositas ohne Diabetes mellitus?
Daten aus der SELECT-Studie



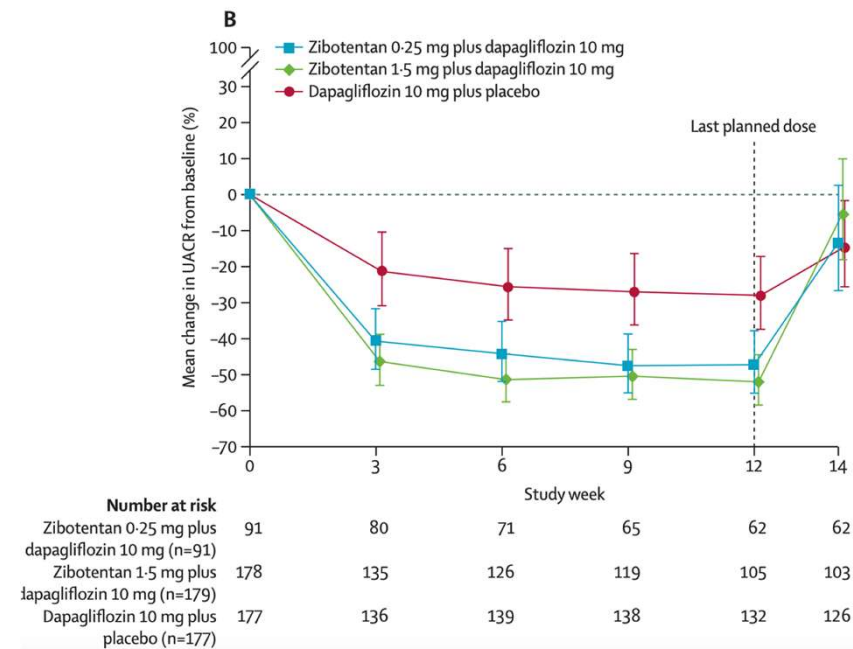
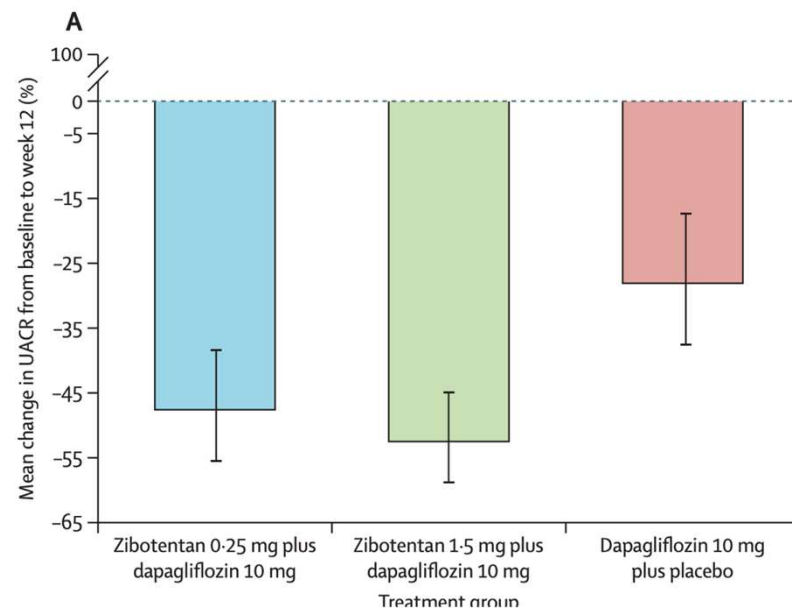
GLP1 Analoga

- Bisher KEINE offizielle Indikation bei CKD!
- CKD ohne DM (fehlen noch die Daten!)
- CKD mit DM
 - Wenn das Glc- Ziel nicht erreicht wird
 - (UACR > 30 mg/mmol)
 - (eGFR 25-50 und UACR > 100 mg/mmol)

Seit Oktober 2025 wird bei DM die Kombination von SGLT2i + Ozempic vergütet

Ausblick I: Endothelin Rezeptor Antagonisten

Phase 2 Studie: Zibotentan + Dapagliflozin reduziert Albuminurie

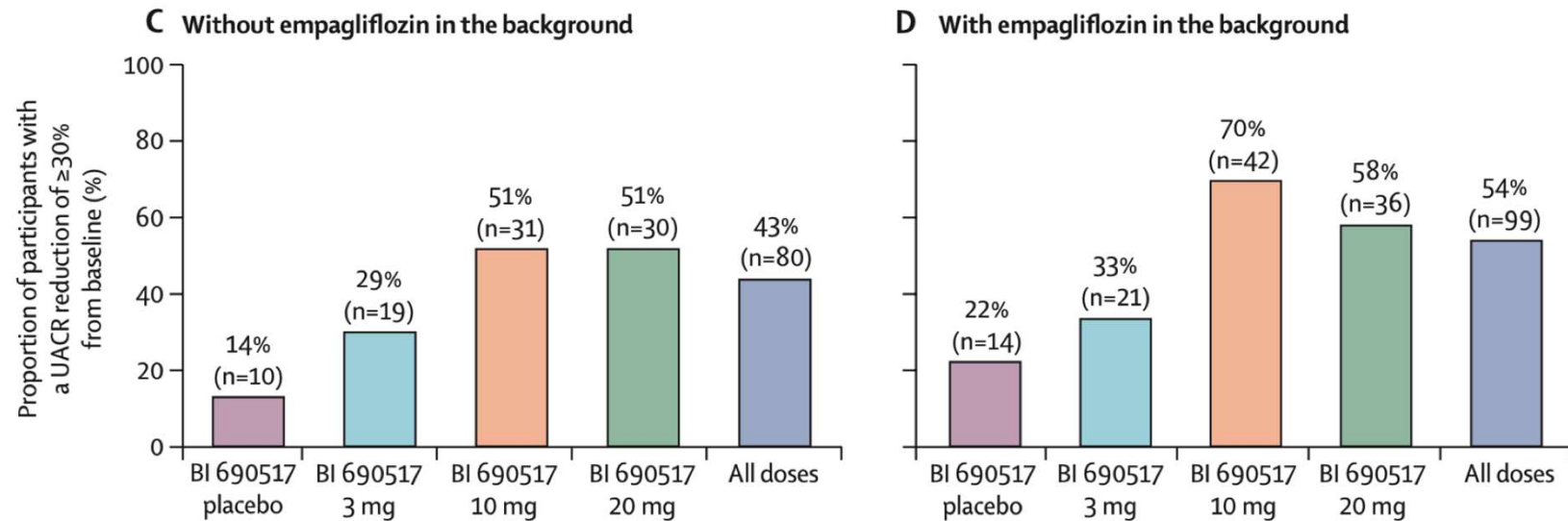


Phase 3: Ongoing (ZENITH High Proteinuria); Resultate 2027 erwartet

Ausblick II: Aldosteron Synthase Inhibitor

Phase 2 Studie:

Aldosteron Synthase Inhibitor Vicadrostat reduziert die Albuminurie zusätzlich zum Empagliflozin



Pase 3: ongoing. EASi-KIDNEY Trial. Resultate 2028 erwartet

Renprotektive Therapie wirkt nur wenn sie eingenommen wird !

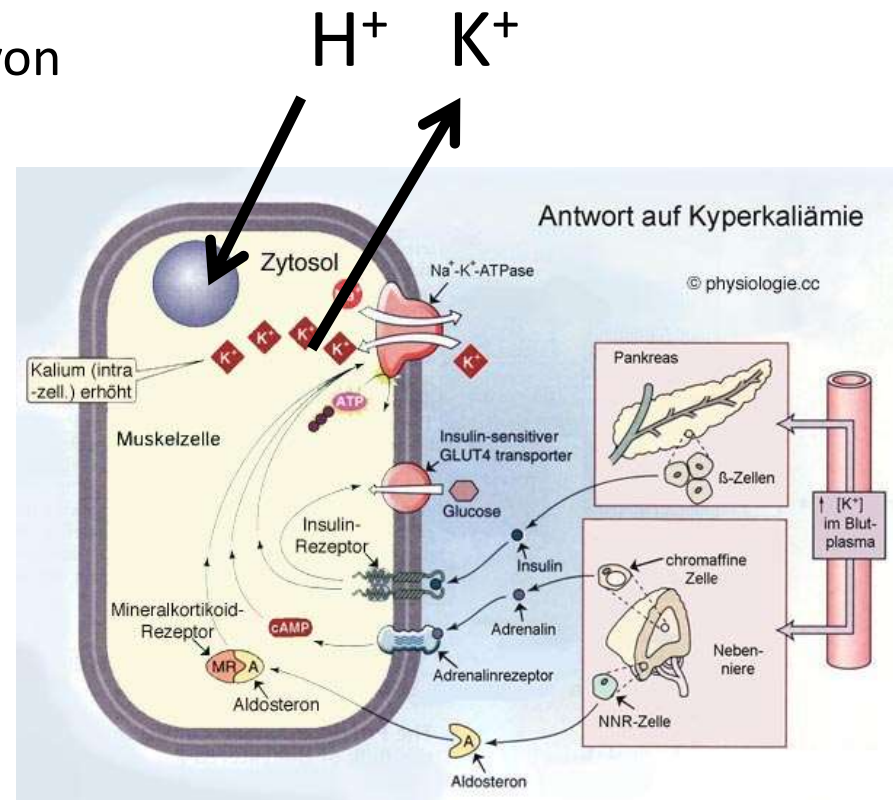
Das Kalium Problem

Management Hyperkaliämie

- Risiko der Hyperkaliämie unter RAS Inhibitor resp. MRA steigt mit Abnahme der eGFR
- Serumkalium > 5.5 mmol/l
 - 1. Schritt: Abklären metabolische Azidose
 - 2. Schritt: Schleifendiuretika steigern (Kaliurese)
 - 3. Schritt: SGLT2i falls noch nicht etabliert
 - 4. Schritt: Evaluation einer Therapie mit Veltassa (Patiromer)

Hyperkaliämie

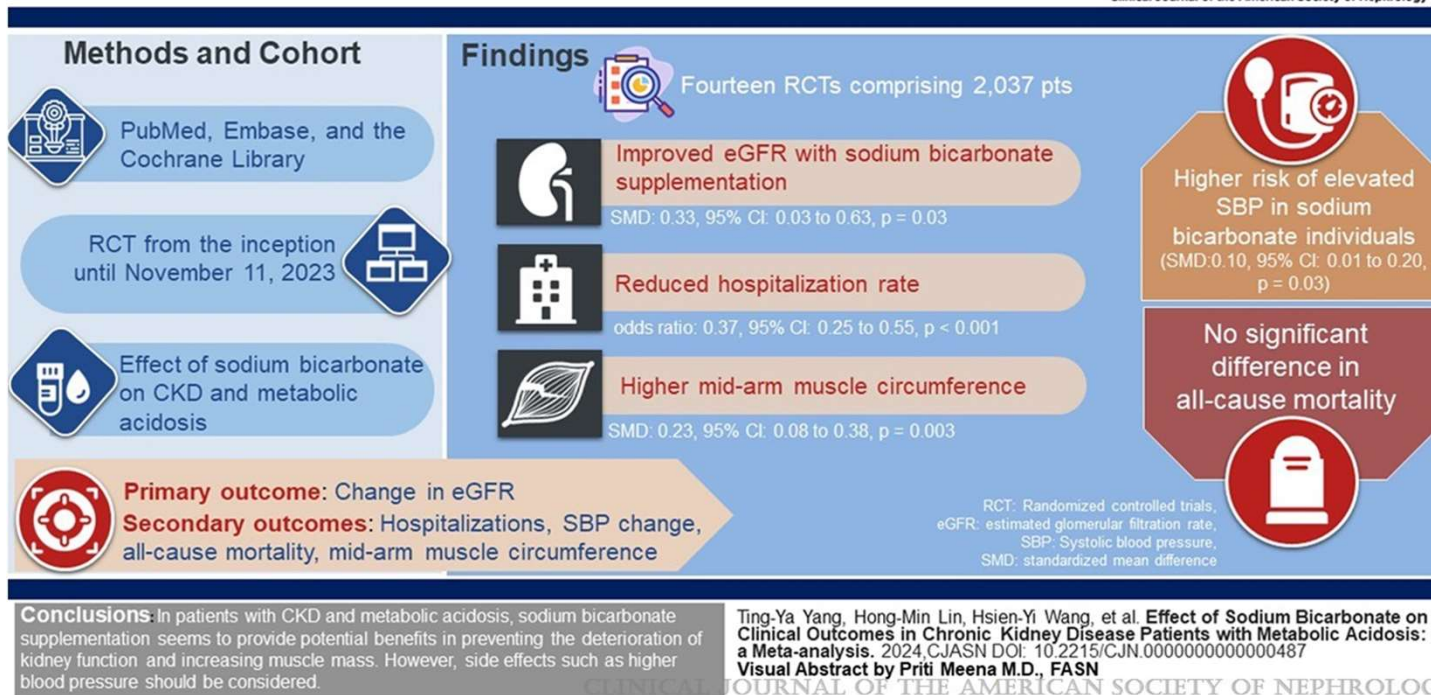
Ein Abfall des pH-Werts um 0.1 Einheiten
Führt zu einem Anstieg des Kaliumwerts von
ca. 0.5 mmol/l



- Natriumbicarbonatsubstitution (Nephrotrans 500mg Tbl)
- Sinnvoll bei Serumbicarbonat < 22 mmol/l für das Kaliummanagement (je tiefer desto effizienter)
- Sinnvoll bei Serumbicarbonat < 18 mmol/l zur Progressionsverzögerung der CKD

Effect of Sodium Bicarbonate on Clinical Outcomes in Chronic Kidney Disease Patients with Metabolic Acidosis: a Meta-analysis

CJASN
Clinical Journal of the American Society of Nephrology

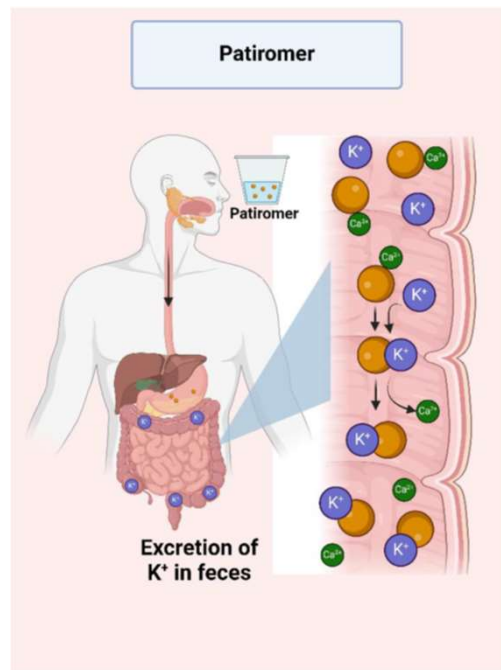


Ting-Ya Yang, Hong-Min Lin, Hsien-Yi Wang, et al. **Effect of Sodium Bicarbonate on Clinical Outcomes in Chronic Kidney Disease Patients with Metabolic Acidosis: a Meta-analysis.** 2024. CJASN DOI: 10.2215/CJN.0000000000000487
Visual Abstract by Priti Meena M.D., FASN

CLINICAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

- Kaliuretische Wirkung der Schleifendiuretika
 - Individuelle Wirkung
 - Dosis muss der eGFR angepasst werden.
 - eGFR < 30 ml/min , Start mit 5mg Torasemid

Oraler Kaliumbinder



Feature	Patiomer
Dosage	Initial: 8.4 g once daily Maintenance: 8.4 g to 25.2 g once daily
Administration	Oral suspension (mixed with water)
Onset of Action	~7 h (peak effect in 24 h)
Expected Results	Lowers serum potassium levels by ~1.0 mEq/L in 1 week
Common Side Effects	- Constipation - Diarrhea - Nausea - Abdominal discomfort
Serious Side Effects	- Hypomagnesemia - Gastrointestinal obstruction
Contraindications	- Severe constipation - Bowel obstruction
Monitoring	Regular monitoring of potassium and magnesium levels

Take home message

- CKD wichtigste non-communicable Erkrankung weltweit !
 - Daher Screening !!
- Renoprotektion
 1. BD Kontrolle mit RASi und entsprechender Kombination (z.B. Thiazid) Ziel-BD <120/80 mmHg
 2. SGLT2i (CAVE Limitatio eGFR 20-75, UACR > 20 mmol/l)
 3. nsMRA (CAVE Limitatio nur bei DM und falls Combination mit SGLT2i zwingende persistierende Makroalbuminurie)
 4. GLP1 noch keine Indikation bei CKD, aber sinnvoll bei DM und schlechter BZ Kontrolle (Vergütung auch in Kombination mit SGLT2i)