

# Schwerpunktpraxis für Nephrologie und Diabetologie Bochum

## Update Nephrologie



Michael Frahnert



Astra Zeneca

Novartis

Boehringer Ingelheim



- Niereninsuffizienz - Einführung
- Niereninsuffizienz - Progressionshemmung
- Niereninsuffizienz - Management
- Niereninsuffizienz - Patientenbeispiele
- Niereninsuffizienz - Zusammenfassung



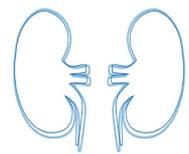
- **Niereninsuffizienz - Einführung**
- Niereninsuffizienz - Progressionshemmung
- Niereninsuffizienz - Management
- Niereninsuffizienz - Patientenbeispiele
- Niereninsuffizienz - Zusammenfassung



**KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the  
Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**



**April 2024!**



# Die chronische Niereninsuffizienz wird über die Bestimmung der eGFR und der Albuminurie definiert und diagnostiziert

## *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD*

**CKD ist definiert als Abnormalitäten der Nierenstruktur oder -funktion, die länger als 3 Monate andauert und Auswirkungen auf die Gesundheit hat**

**eGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>**

**ODER**

**Anzeichen für eine Nierenschädigung\*, einschließlich persistierender Albuminurie – definiert als UACR ≥30 mg/g**

**Für >3 Monate**

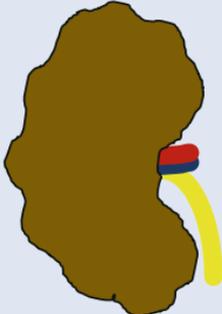
\*Weitere Marker für eine Nierenschädigung sind: Elektrolytstörung oder andere Störungen aufgrund von Tubuluserkrankungen, Urinsedimentanomalien, histologische Auffälligkeiten, mittels Bildgebungsverfahren festgestellte Strukturunregelmäßigkeiten und eine frühere Nierentransplantation.  
CKD, chronische Niereninsuffizienz; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes; UACR, Albumin-Kreatinin-Verhältnis im Urin.



# Niereninsuffizienz - Einführung

		Persistierende Albuminurie (UACR)			Definition CKD
		A1	A2	A3	
		< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g	
GFR-Kategorien (ml/min pro 1,73 m <sup>2</sup> )	G1	≥ 90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	< 15			

**Struktureller Nierenschaden**



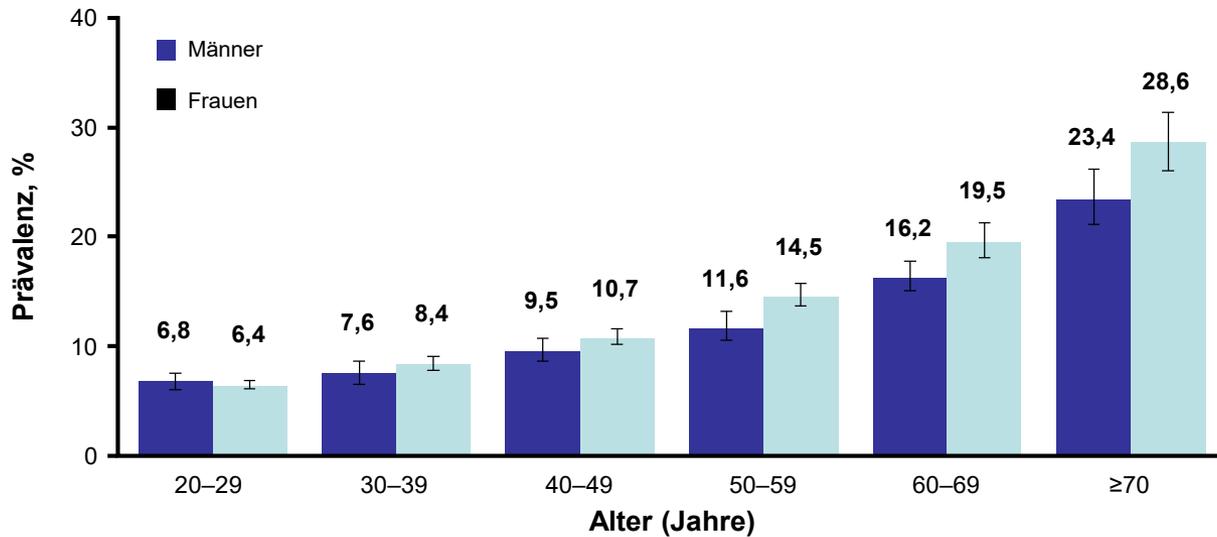
oder



[www.kdigo.org](http://www.kdigo.org)

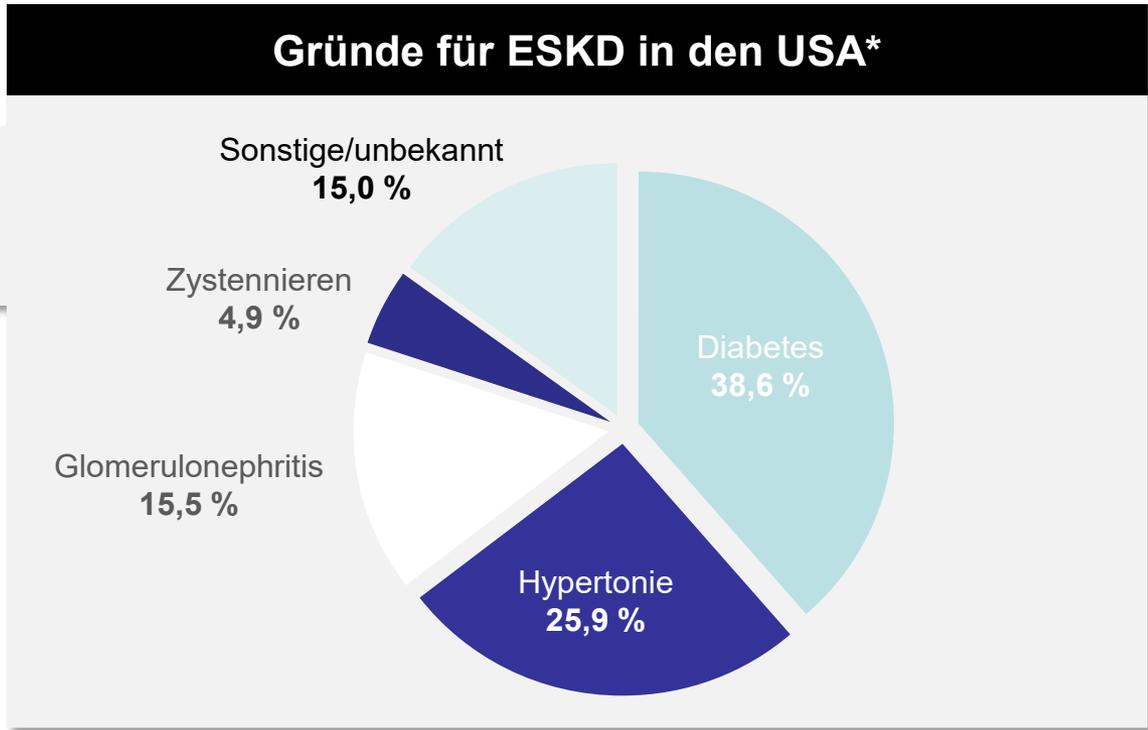
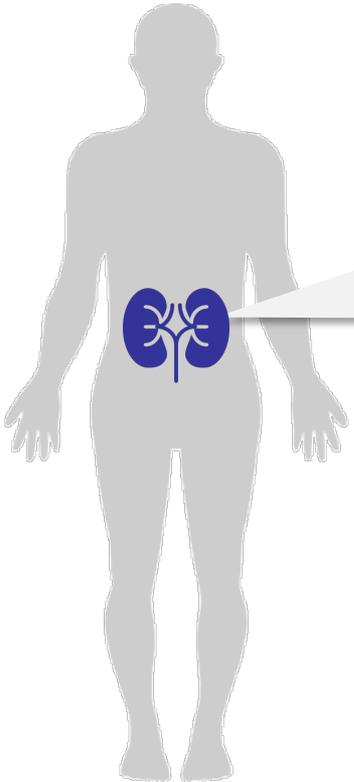
# Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz

Systematische Analyse weltweiter populationsbasierter Daten zu Chronischen Nierenerkrankungen Stadium 1–5<sup>1</sup>



Prävalenz in Deutschland (2017)<sup>2</sup>

Die Prävalenz einer Niereninsuffizienz nimmt mit steigendem Alter zu



**ESKD** = Terminales Nierenversagen

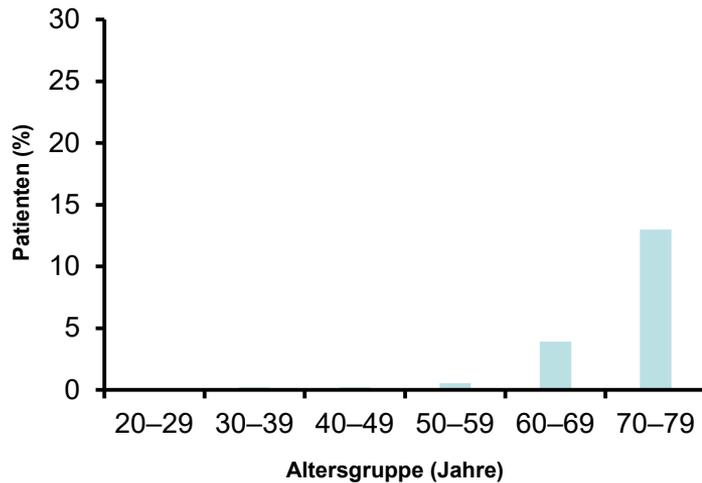
ESKD ist allgemein definiert als dauerhafte Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (> 3 Monate).

\* Die Prozentsätze entsprechen aufgrund von Rundungen nicht 100 %.

United States Renal Data System. 2019 Annual Data Report; Abrufbar unter: [https://www.usrds.org/2019/view/USRDS\\_2019\\_ES\\_final.pdf](https://www.usrds.org/2019/view/USRDS_2019_ES_final.pdf) (letzter Aufruf Juli 2020).

# Bei vielen Patienten kann die chronische Niereninsuffizienz nur durch ein Albuminurie-Screening erkannt werden

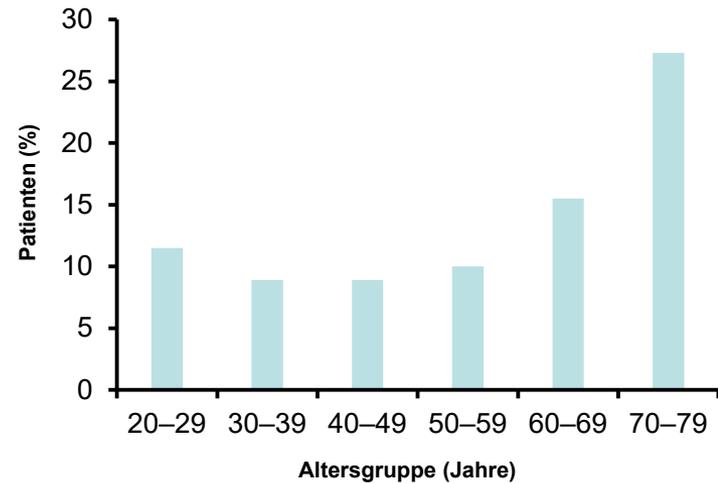
Altersabhängige Prävalenz einer eGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>



Albuminurie-Screening\*



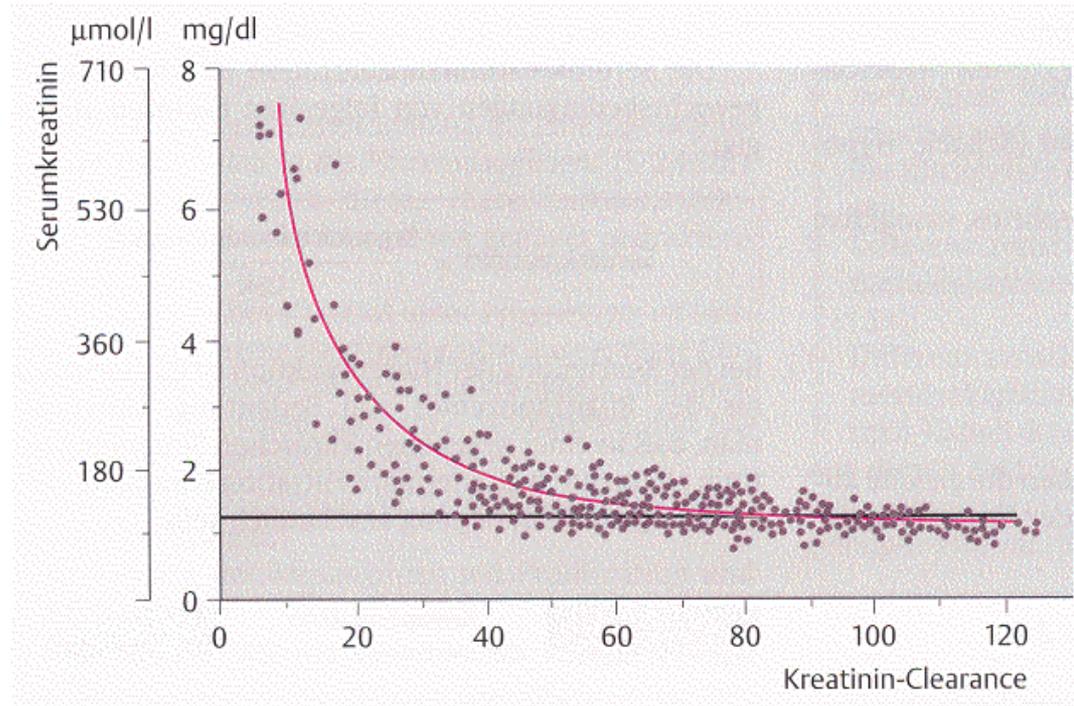
Altersabhängige Prävalenz einer eGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> oder einer Urinalbuminausscheidung >30 mg/L



\*Auswertung der Daten zur Nierenfunktion aus der bundesweiten „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008–2011 (DEGS1)“ des Robert Koch-Instituts. eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate.



# Glomeruläre Filtrationsrate und Serumkreatinin





# Glomeruläre Filtrationsrate und Serumkreatinin

Kreatinin i. S. hängt – als muskuläres Abbauprodukt – u. a. von der Anflutung aus der Muskelmasse ab: Fragilität kann ein schlechte Nierenfunktion verschleiern

Serumkreatinin in beiden Fällen 1,2 mg/dl (110 µmol/l)



- eGFR  $\approx$  100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Viel Muskelmasse
- Normale Nierenfunktion

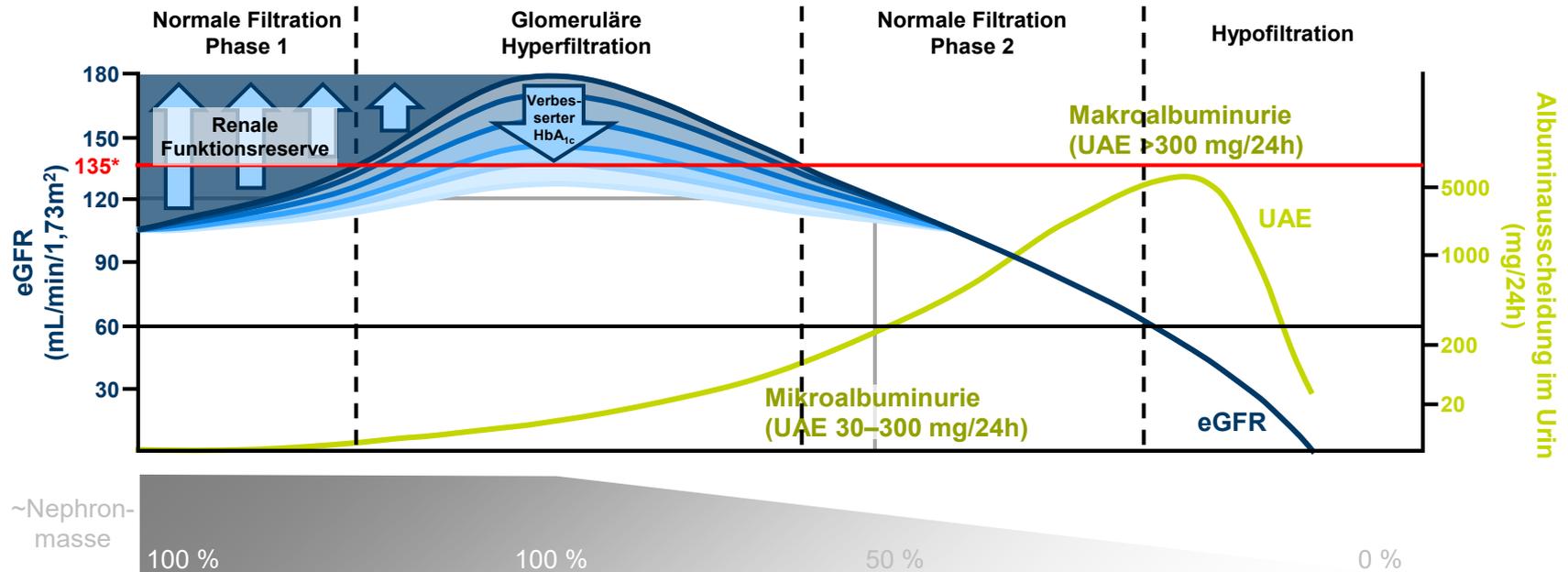


- eGFR  $\approx$  25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Wenig Muskelmasse
- Eingeschränkte Nierenfunktion

➡ **eGFR nach Cystatin C**

➡ **Kreatinin-Messung im 24-h-Sammelurin**

# Diabetische Nephropathie - Verlauf ohne Therapie



Ohne Intervention entwickeln 25–45 % der Patient:innen mit Diabetes mellitus eine manifeste Nephropathie und ca. 20–30 % eine subklinische Albuminurie

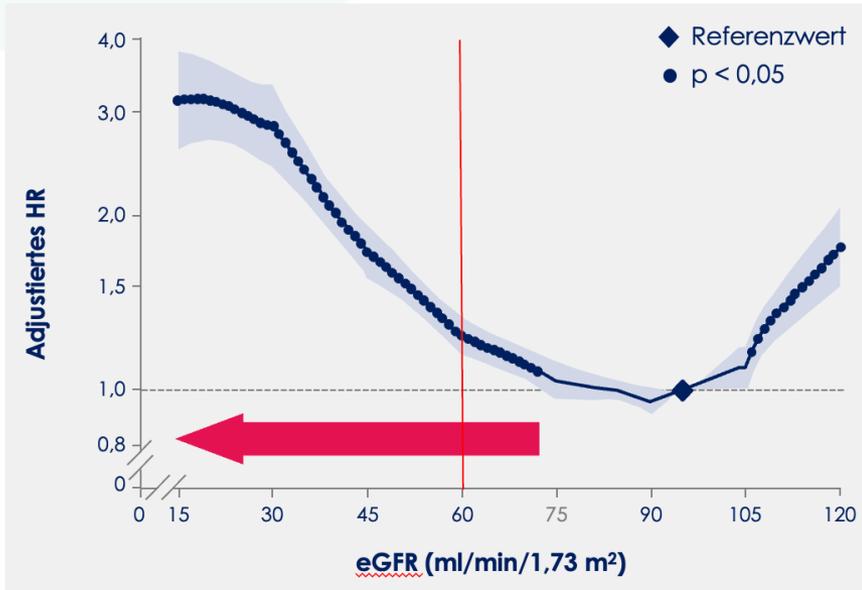
\*glomeruläre Hyperfiltration definiert als eGFR >135 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.  
eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA<sub>1c</sub>, glykiertes Hämoglobin; UAE, Albuminausscheidung im Urin.



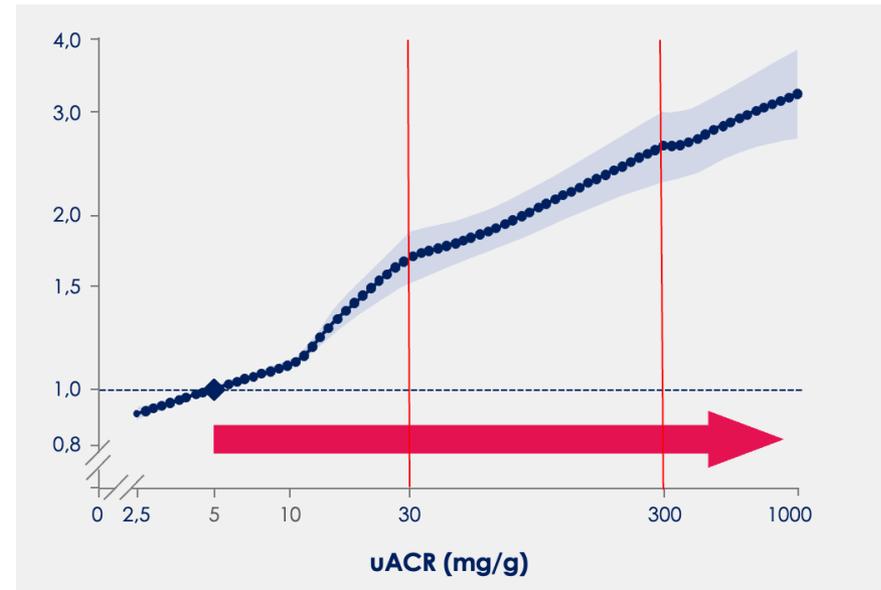
## CKD und kardiovaskuläre Mortalität

Je *geringer* die eGFR und je *höher* die Albuminurie bei CKD, desto *höher* das Risiko der CV-Mortalität

CV-Mortalität bei abnehmender eGFR



CV-Mortalität bei steigender Albuminurie

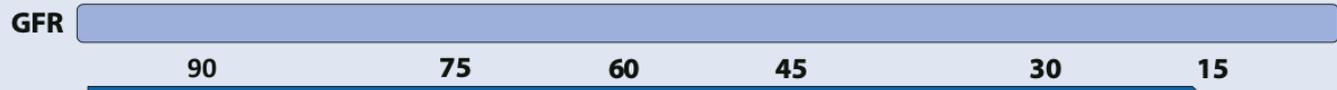




- Niereninsuffizienz - Einführung
- **Niereninsuffizienz - Progressionshemmung**
- Niereninsuffizienz - Management
- Niereninsuffizienz - Patientenbeispiele
- Niereninsuffizienz - Zusammenfassung



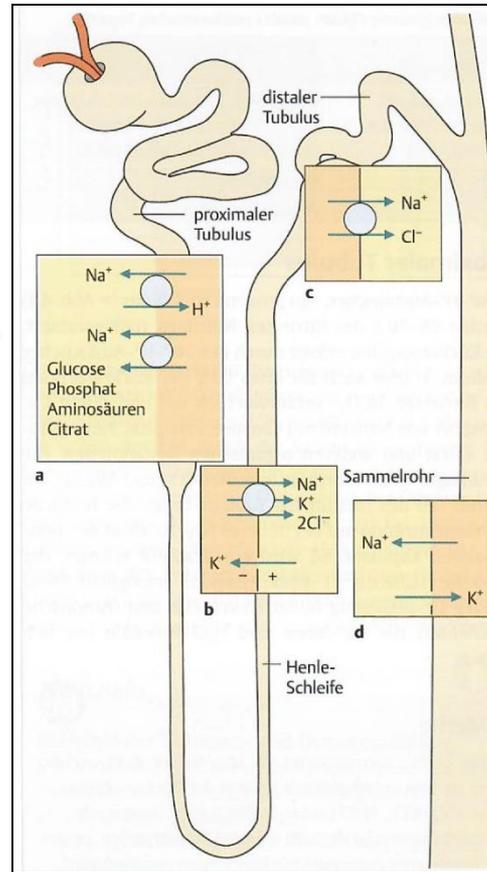
# Niereninsuffizienz – Progressionshemmung





# SGLT-2-Inhibitoren: Physiologie

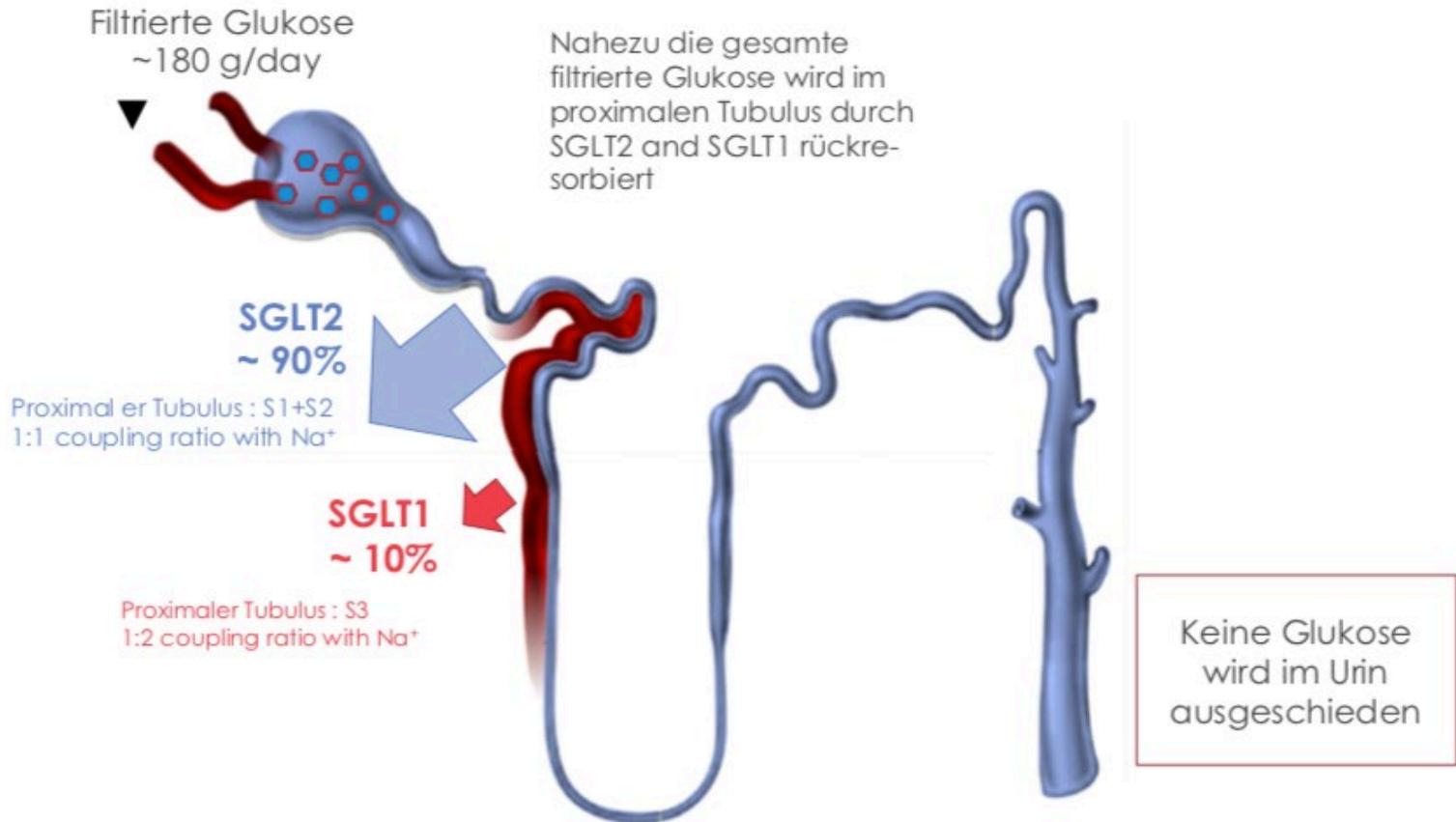
SGLT 2 Rezeptor 





## SGLT-2-Inhibitoren: Physiologie

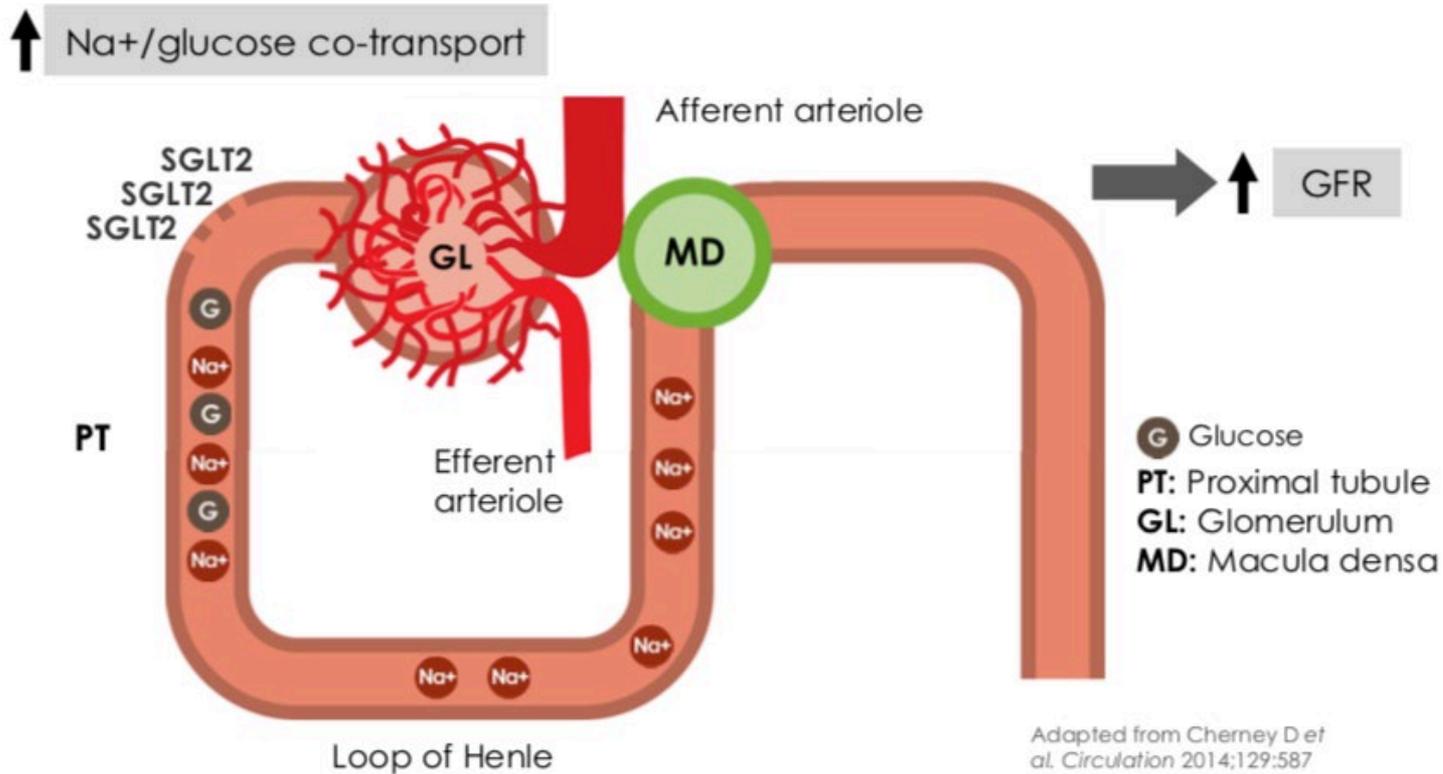
### Physiologie der renalen Glukosereabsorption<sup>1,2</sup>





## SGLT-2-Inhibitoren: Physiologie

Diabetes causes glomerular hypertension

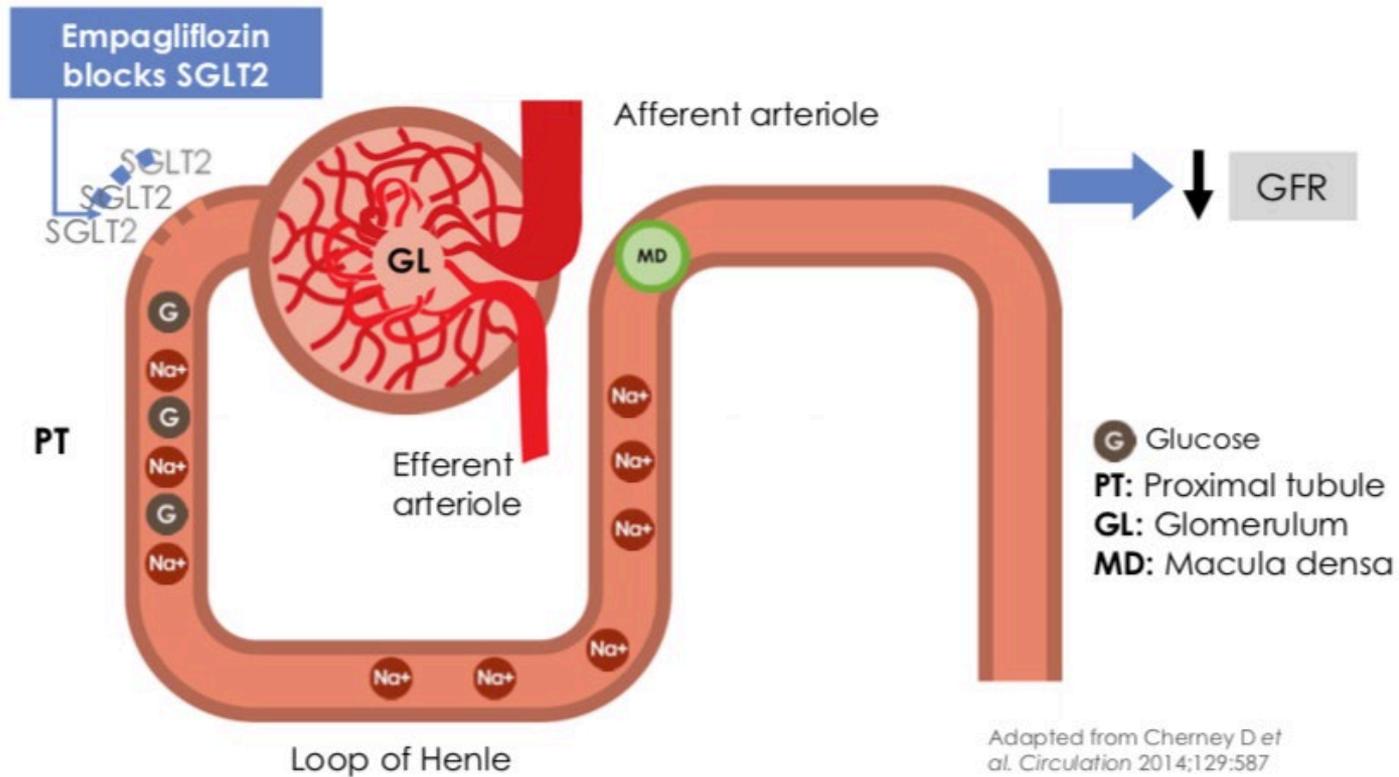


Renal hemodynamics under hyperglycemia



## SGLT-2-Inhibitoren: Physiologie

Empagliflozin lowers intra-glomerular pressure



Renal hemodynamics with empagliflozin



## SGLT-2-Inhibitoren: renale und systemische Wirkmechanismen

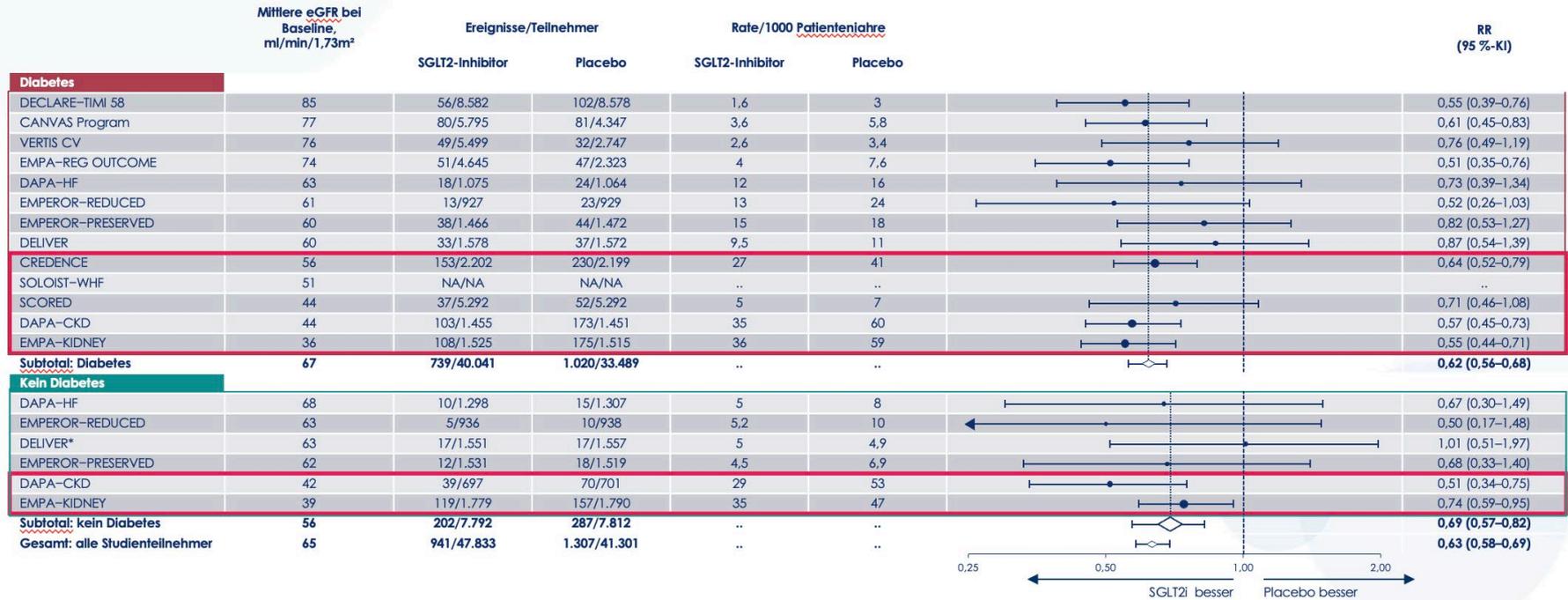


**Abb. 2 ▲** Postulierte renale und systemische Wirkmechanismen von SGLT2i („sodium-glucose linked transporter 2 inhibitors“; RAAS Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, HIF hypoxieinduzierender Faktor). (Nach [24, 25, 26, 27, 28])



## SGLT-2-Inhibitoren: Metaanalysen

### Analyse zum Fortschreiten der Nierenerkrankung





## Dapa-CKD-Studie:

**4.304 randomisierte Patienten**

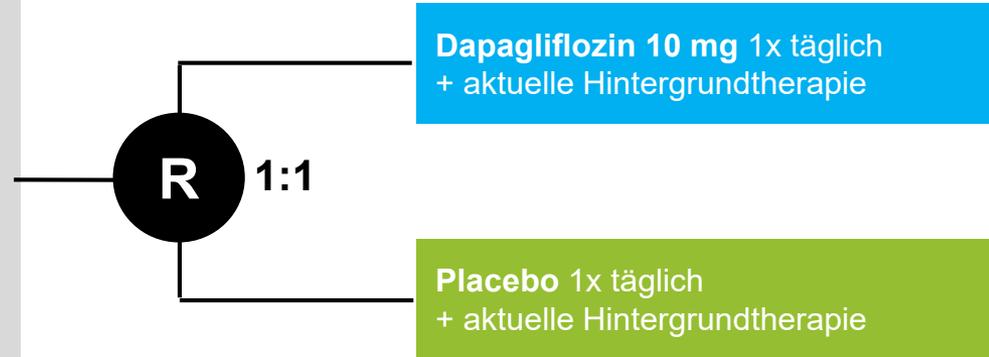
Mediane Follow-up-Zeit: 2,4 Jahre

### **Wichtigste Einschlusskriterien:**

- Alter  $\geq 18$  Jahre
- eGFR  $\geq 25$  bis  $\leq 75$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>
- UACR  $\geq 200$  bis  $\leq 5.000$  mg/g
- Stabile max. tolerierte ACEi/ARB-Dosis für  $\geq 4$  Wochen
- T2DM und kein T1DM

### **Wichtigste Ausschlusskriterien:**

- Typ 1 Diabetes
- Polyzystische Nierenerkrankung, Lupus-Nephritis oder ANCA-assoziierte Vaskulitis
- Immunsuppressive Therapie  $\leq 6$  Monate vor Studieneinschluss



### **Kombinierter primärer Endpunkt**

• Zeit bis zum Auftreten einer der Komponenten:

- eGFR-Reduktion  $\geq 50$  % ab Ausgangswert (bestätigt durch Serumkreatinin  $\geq 28$  Tage)
- Terminale Niereninsuffizienz, definiert als eGFR  $< 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, chronische Dialysepflicht oder Nierentransplantation
- Kardiovaskulär oder renal bedingter Tod

### **Sekundäre Endpunkte**

• Zeit bis zum Auftreten des kombinierten renalen Endpunktes:

- $\geq 50$  % eGFR-Reduktion vom Ausgangswert (bestätigt durch Serumkreatinin  $\geq 28$  Tage)
- Terminale Niereninsuffizienz definiert als eGFR  $< 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, chronischer Dialysepflicht oder Nierentransplantation
- Renaler Tod

• Zeit bis zum Auftreten von entweder kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz

• Zeit bis zum Tod jeglicher Ursache

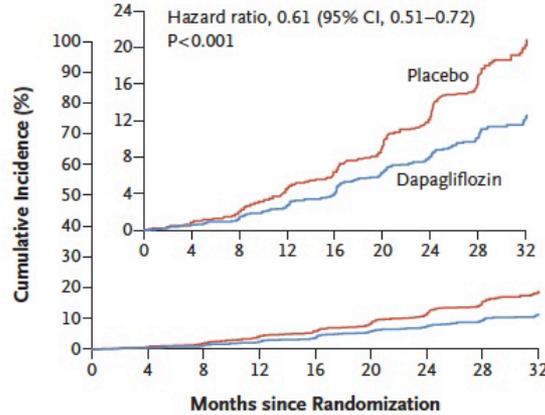
ACEi, Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor; ANCA, anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper; ARB, Angiotensin-Rezeptor-Blocker; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; T2DM, Typ 2 Diabetes mellitus; UACR, Albumin-Kreatinin-Verhältnis im Urin.



## SGLT-2-Inhibitoren:

## DAPA-CKD Ergebnisse

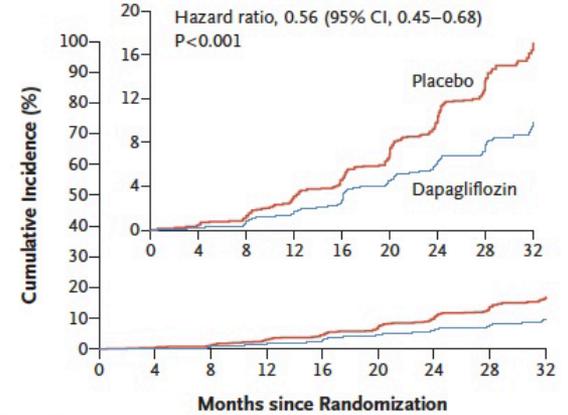
**A Primary Composite Outcome**



**No. at Risk**

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

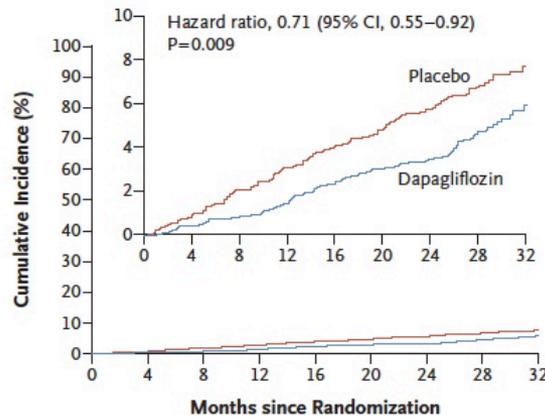
**B Renal-Specific Composite Outcome**



**No. at Risk**

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

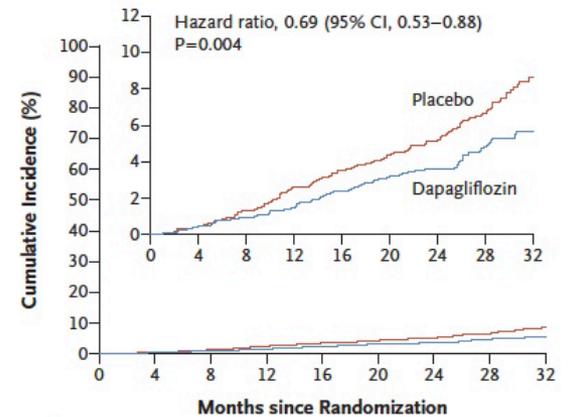
**C Composite of Death from Cardiovascular Causes or Hospitalization for Heart Failure**



**No. at Risk**

Placebo	2152	2023	1989	1957	1927	1853	1451	976	360
Dapagliflozin	2152	2035	2021	2003	1975	1895	1502	1003	384

**D Death from Any Cause**



**No. at Risk**

Placebo	2152	2035	2018	1993	1972	1902	1502	1009	379
Dapagliflozin	2152	2039	2029	2017	1998	1925	1531	1028	398



# SGLT-2-Inhibitoren: EMPA-KIDNEY-Studie

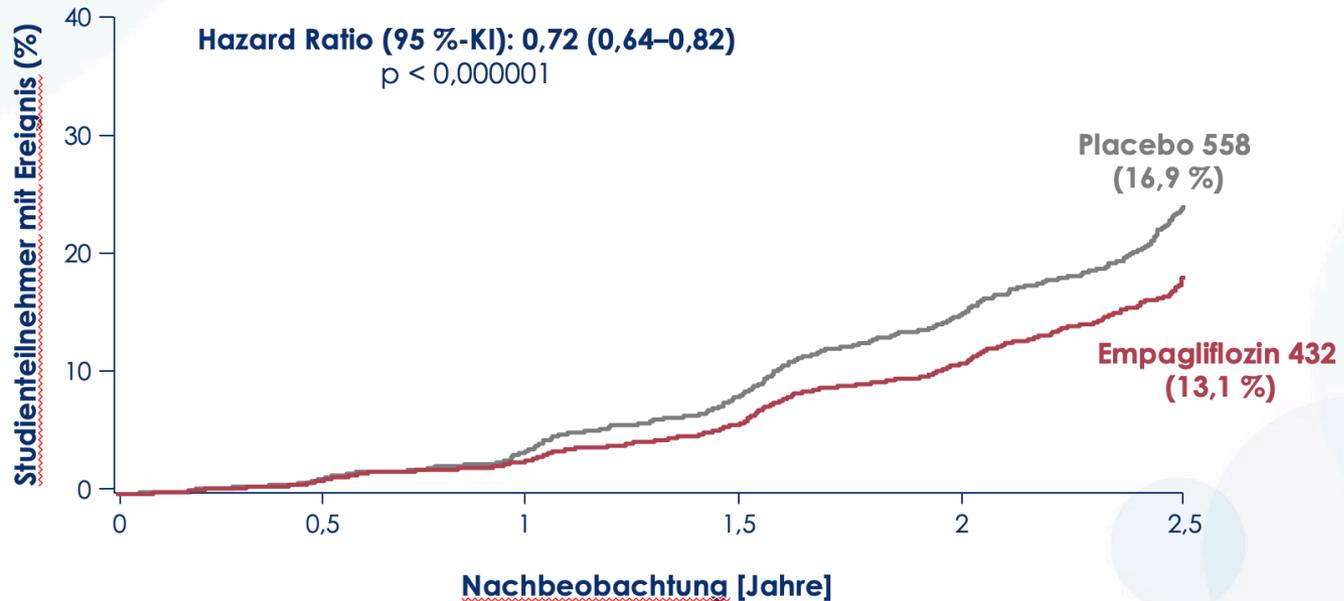
EMPA-KIDNEY® hat eine breitere Population von 6.609 Teilnehmern eingeschlossen, mit anderen Charakteristika im Vergleich zu CREDENCE und DAPA-CKD, vor allem im Hinblick auf:

- Studienteilnahme auch mit geringerer Nierenfunktion ( $eGFR \geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Studienteilnahme auch mit normaler oder leicht erhöhter Albuminurie (A1, < 30 mg/g)
- Weniger Probanden mit vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung oder Herzinsuffizienz
- Mehr als 50 % der Probanden hatten keine diabetische Nierenerkrankung
- Vorzeitige Studienbeendigung aufgrund positiver Wirksamkeit:  
medianes Follow-up 2,0 Jahre (IQR 1,5–2,4 Jahre)



## SGLT-2-Inhibitoren: EMPA-KIDNEY-Studie

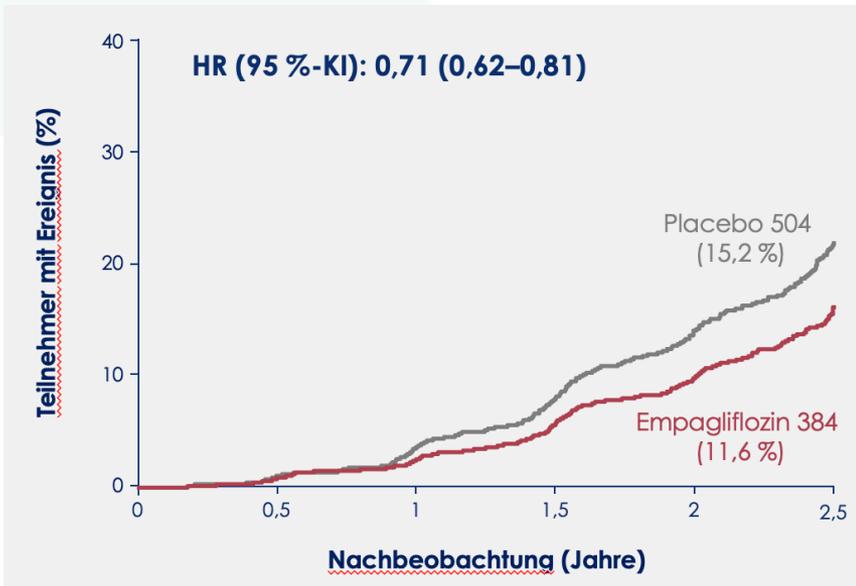
**Primärer Endpunkt: dauerhaft  $\geq 40\%$  eGFR-Abfall, Nierenversagen, renaler oder CV-Tod**



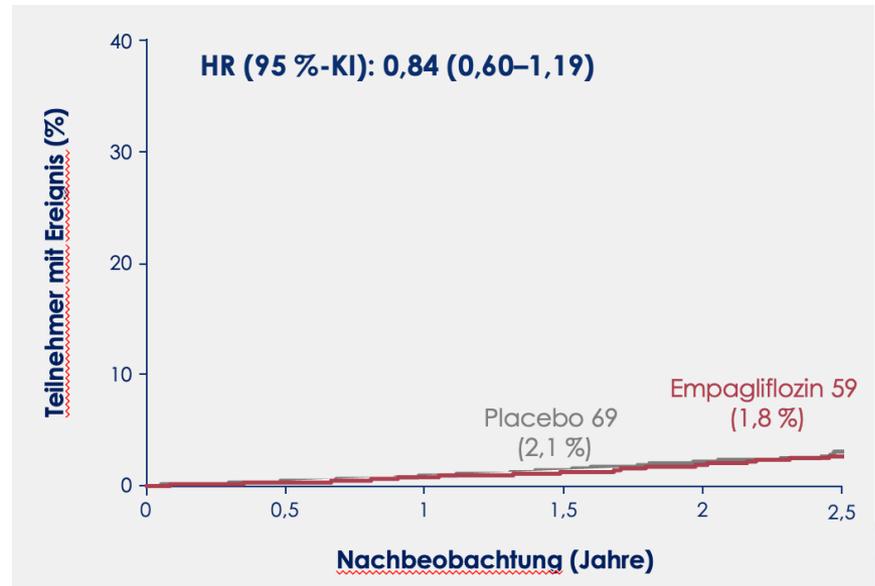


## SGLT-2-Inhibitoren: EMPA-KIDNEY-Studie

### Progression der Nierenerkrankung



### Kardiovaskulärer Tod





## SGLT-2-Inhibitoren: EMPA-KIDNEY-Studie

### CKD-Prognose nach eGFR- und Albuminurie-Kategorien<sup>2</sup>

			Albuminurie-Stadium, Bezeichnung und Spektrum (mg/g)		
			A1	A2	A3
			Normal bis <u>gering erhöht</u>	<u>Moderat erhöht</u>	<u>Stark erhöht</u>
			< 30	30–300	> 300
eGFR Kategorie, eGFR-Spektrum (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	≥ 90			
	G2	60–89			
	G3a	45–59			
	G3b	30–44			
	G4	15–29			
	G5	< 15			

■ Geringes Risiko\*    
 ■ Moderat erhöhtes Risiko    
 ■ Hohes Risiko    
 ■ Sehr hohes Risiko

**EMPA-KIDNEY<sup>®1</sup>**  
 Patienten mit oder ohne Diabetes und eGFR ≥ 45 bis < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> **und** uACR ≥ 200 mg/g **oder** eGFR ≥ 20 bis < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

**CREDESCE<sup>3</sup>**  
 Patienten mit T2D und CKD und eGFR ≥ 30 bis < 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> **und** uACR > 300 mg/g

**DAPA-CKD<sup>4</sup>**  
 Patienten mit oder ohne T2D und eGFR ≥ 25 bis ≤ 75 ml/min/1,73m<sup>2</sup> **und** uACR ≥ 200 mg/g

Modifiziert nach Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int Suppl 2013;3:1.

CKD = Chronische Nierenerkrankung; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes; uACR = Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin

\* Wenn keine anderen Anzeichen für eine Nierenerkrankung, dann keine CKD

1. Jardine MJ et al. Am J Nephrol 2017; 46: 482. | 2. ClinicalTrials.gov. NCT03036150 [letzter Aufruf April 2019]. | 3. Heerspink HJL et al. NDT 2020; 35: 274–283. | 4. ClinicalTrials.gov. NCT03594110 [letzter Aufruf April 2019].

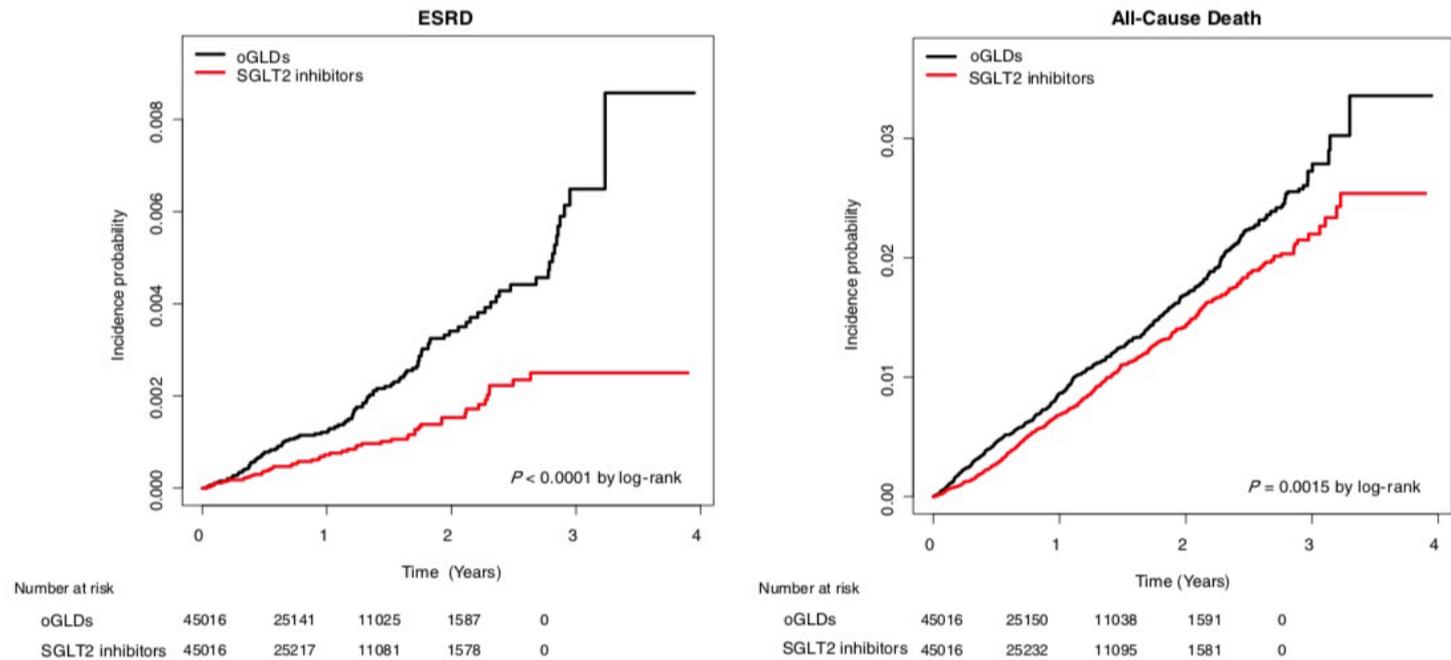


## „Real-Life“-Daten:

2.

### Renal outcomes and all-cause death associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL 3 Korea)

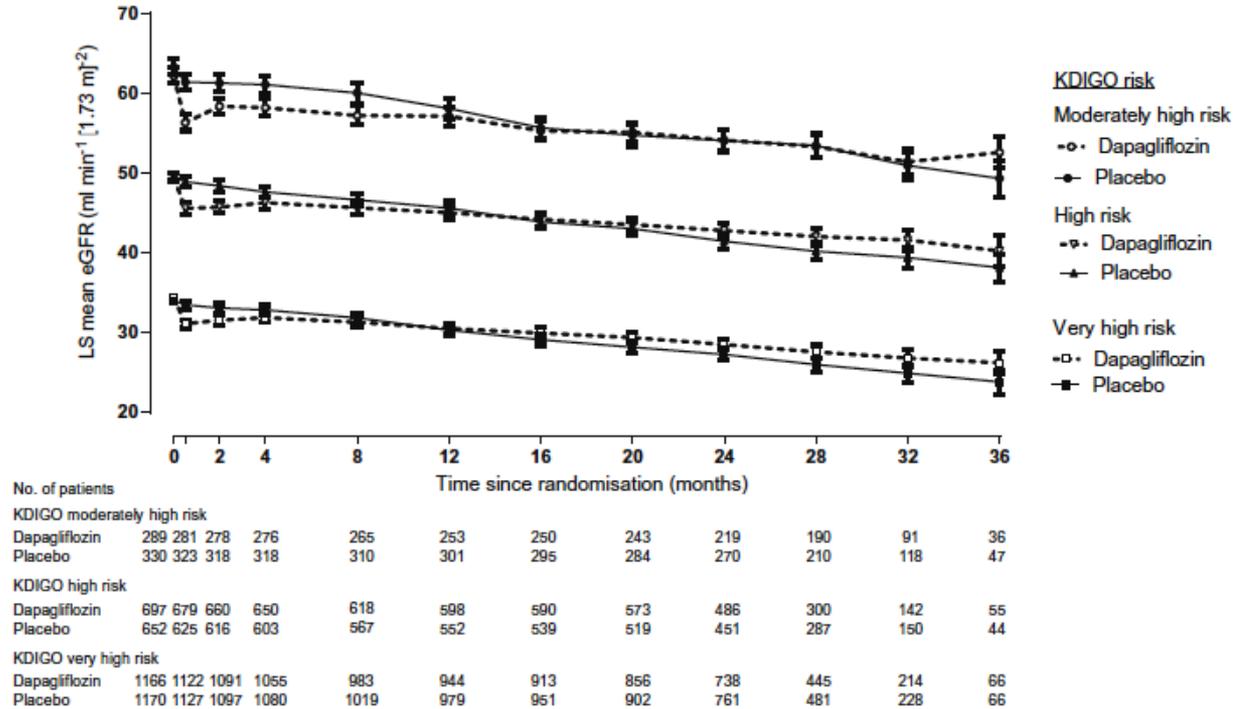
Eun Sil Koh MD<sup>1</sup> | Kyungdo Han PhD<sup>2</sup> | You-Seon Nam MD<sup>3</sup> |  
Eric T. Wittbrodt PharmD<sup>4</sup> | Peter Fenici MD<sup>5</sup> | Mikhail N. Kosiborod MD<sup>6</sup> |  
Hiddo J. L. Heerspink PhD<sup>7</sup> | Soon-Jib Yoo MD<sup>8</sup> | Hyuk-Sang Kwon MD<sup>9</sup>



**FIGURE 2** Kaplan-Meier estimates of the incidence of end-stage renal disease (ESRD; left) and all-cause death (right) in patients using sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors (SGLT2 inhibitors; red) versus other glucose lowering drugs (oGLDs; black)



## SGLT-2-Inhibitoren und GFR:



**Fig. 4** Effect of dapagliflozin on eGFR slope across KDIGO risk categories. LS, least squares. Data reported with 95% CI



**Recommendation 3.7.1: We recommend treating patients with type 2 diabetes (T2D), CKD, and an eGFR  $\geq 20$  ml/min per  $1.73 \text{ m}^2$  with an SGLT2i (1A).**

**Practice Point 3.7.1: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below  $20 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$ , unless it is not tolerated or KRT is initiated.**



**Recommendation 3.7.2: We recommend treating adults with CKD with an SGLT2i for the following (1A):**

- eGFR  $\geq 20$  ml/min per  $1.73 \text{ m}^2$  with urine ACR  $\geq 200$  mg/g ( $\geq 20$  mg/mmol), or
- heart failure, irrespective of level of albuminuria.



**Recommendation 3.7.3: We suggest treating adults with eGFR  $20$  to  $45$  ml/min per  $1.73 \text{ m}^2$  with urine ACR  $< 200$  mg/g ( $< 20$  mg/mmol) with an SGLT2i (2B).**



# Niereninsuffizienz – Progressionshemmung



Dialyse





# Journal of Hypertension

ESH GUIDELINES

**2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension***

**Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)**



TABLE 1 - Classification of office BP and definitions of hypertension grades 

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and	80–84
High-normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension <sup>a</sup>	≥140	and	<90
Isolated diastolic hypertension <sup>a</sup>	<140	and	≥90

The BP category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

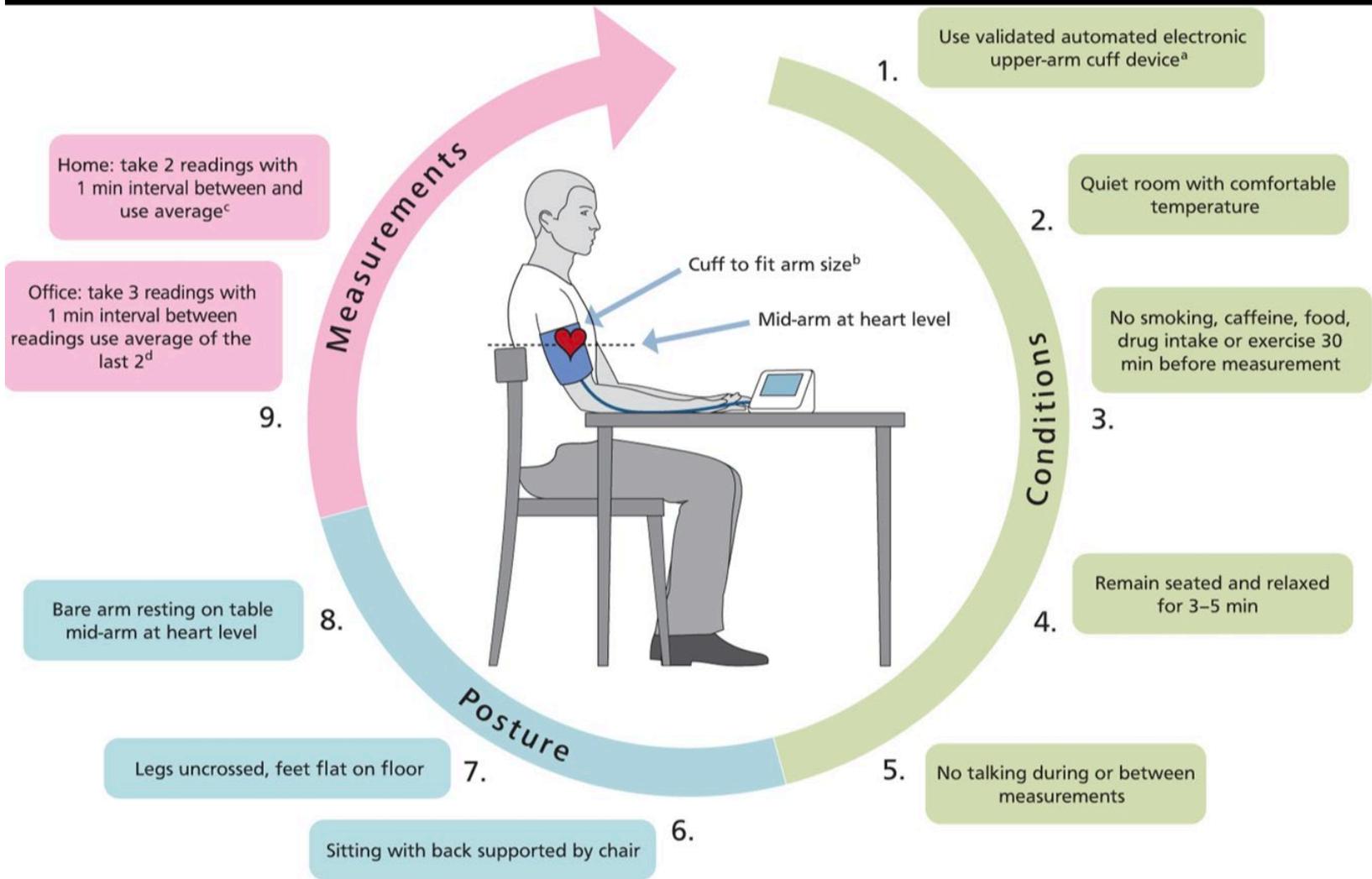
<sup>a</sup>Isolated systolic or diastolic hypertension is graded 1, 2 or 3 according to SBP and DBP values in the ranges indicated. The same classification is used for adolescents ≥16 years old (see Section 15.1).



TABLE 4 - Definitions of hypertension according to the correspondence of home and ambulatory BP values with office BP 

<b>Method</b>	<b>SBP (mmHg)</b>		<b>DBP (mmHg)</b>
Office BP <sup>a</sup>	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Awake mean	≥135	and/or	≥85
Asleep mean	≥120	and/or	≥70
24 h mean	≥130	and/or	≥80
Home BP mean	≥135	and/or	≥85

<sup>a</sup>Refers to standard office BP measurements (not unattended measurements). Data compare the averages from cohorts of untreated and treated individuals. Given the low correlation between office and out-of-office BP values, individuals can have considerable discrepancies from the averages.





Hypertension disease staging	Other risk factors, HMOD, CVD or CKD	BP (mmHg) grading			
		High-normal SBP 130–139 DBP 85–89	Grade 1 SBP 140–159 DBP 90–99	Grade 2 SBP 160–179 DBP 100–109	Grade 3 SBP ≥ 180 DBP ≥ 110
Stage 1	No other risk factors <sup>a</sup>	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk
	1 or 2 risk factors	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
	≥3 risk factors	Low to moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
Stage 2	HMOD, CKD grade 3, or diabetes mellitus	Moderate to high risk	High risk	High risk	Very high risk
Stage 3	Established CVD or CKD grade ≥4	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

**FIGURE 4**

Cardiovascular risk according to grade and stage of hypertension.

**Source**

2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the...*

Journal of Hypertension 41(12):1874-2071, December 2023.

	<50 years	60–69 years	≥70 years	
<span style="background-color: #90EE90; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	<2.5%	<5%	<7.5%	Complementary risk estimation in Stage 1 with SCORE2/SCORE2-OP
<span style="background-color: #FFD700; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%	
<span style="background-color: #FF0000; border: 1px solid black; display: inline-block; width: 15px; height: 10px;"></span>	≥7.5%	≥10%	≥15%	



## Niereninsuffizienz – Progressionshemmung

Recommendations and statements	CoR	LoE
<b>Patients 18 to 64 years old</b>		
The goal is to lower office BP to <130/80mmHg.	I	A
<b>Patients 65 to 79 years old</b>		
The primary goal of treatment is to lower BP to <140/80mmHg.	I	A
However, lowering BP to below 130/80mmHg can be considered if treatment is well tolerated.	II	B
<b>Patients 65 to 79 years old with ISH</b>		
The primary goal of treatment is to lower SBP in the 140 to 150 mmHg range.	I	A
However, a reduction of office SBP in the 130 to 139 mmHg range should be considered if well tolerated, albeit cautiously if DBP is already below 70 mmHg.	I	B
<b>Patients ≥80 years old</b>		
Office SBP should be lowered to a SBP in the 140 to 150 mmHg range.	I	A
However, reduction of office SBP between 130 to 139 mmHg may be considered if well tolerated, albeit cautiously if DBP is already below 70 mmHg.	II	B
<b>Additional safety recommendations</b>		
In frail patients, the treatment target for office SBP and DBP should be individualized.	I	C
Do not actively aim to target office SBP below 120 mmHg or DBP below 70 mmHg during drug treatment.	III	C
However, in patients with low office DBP, i.e. below 70 mmHg, SBP should be still lowered, albeit cautiously, if on-treatment SBP is still well above target values.	II	C
Reduction of treatment can be consider in patient aged 80 years or older with a low SBP (< 120 mmHg) or in the presence of severe orthostatic hypotension or a high frailty level.	II	C



# Niereninsuffizienz – Progressionshemmung



CKD

A2 A3  
Dapagliflozin / Empagliflozin  
Dialyse

Blutdruckeinstellung: SBD <120 mmHg

ACEi/ARB



ACEi/ARB

Blutdruckeinstellung: SBD <130 mmHg

SGLT2i

GLP-1-RA

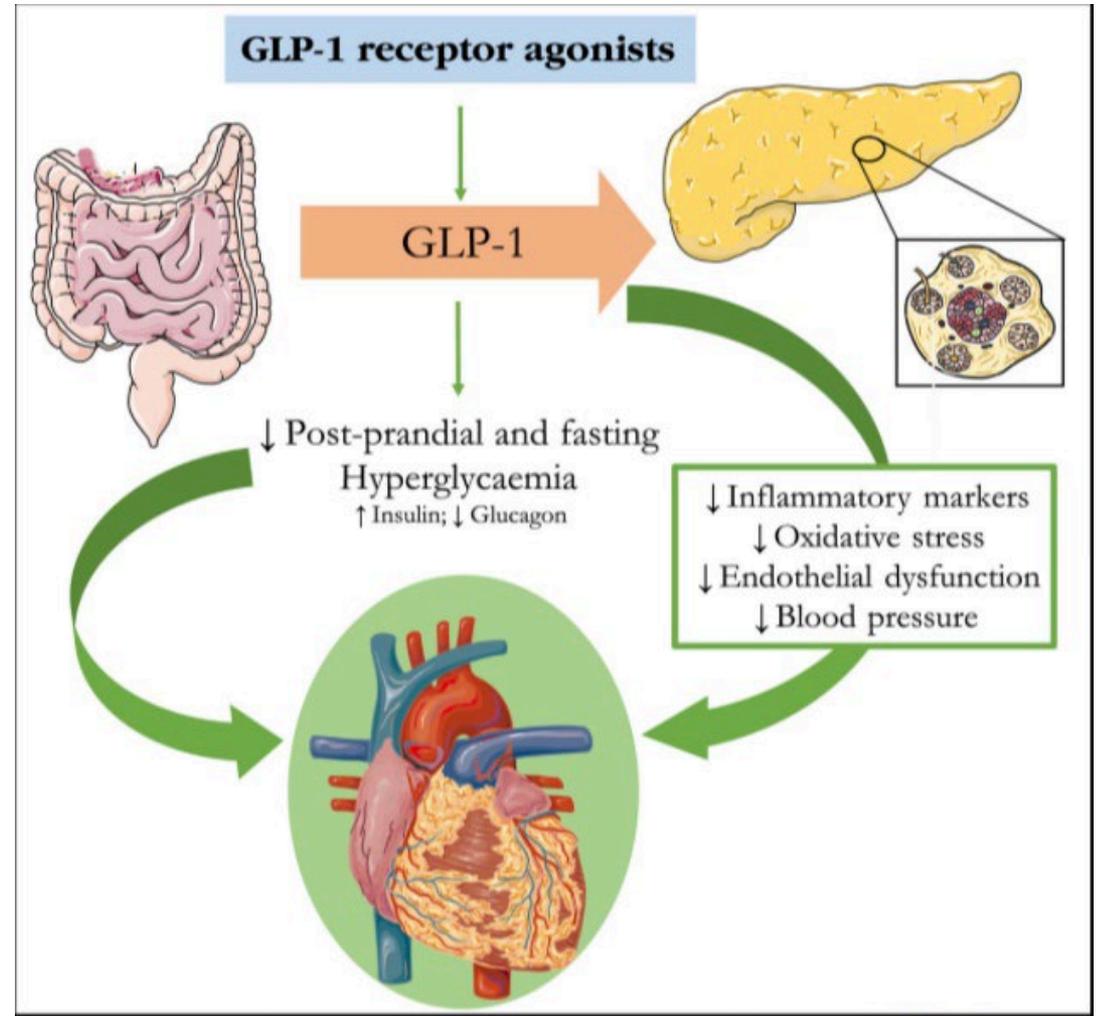


DKD



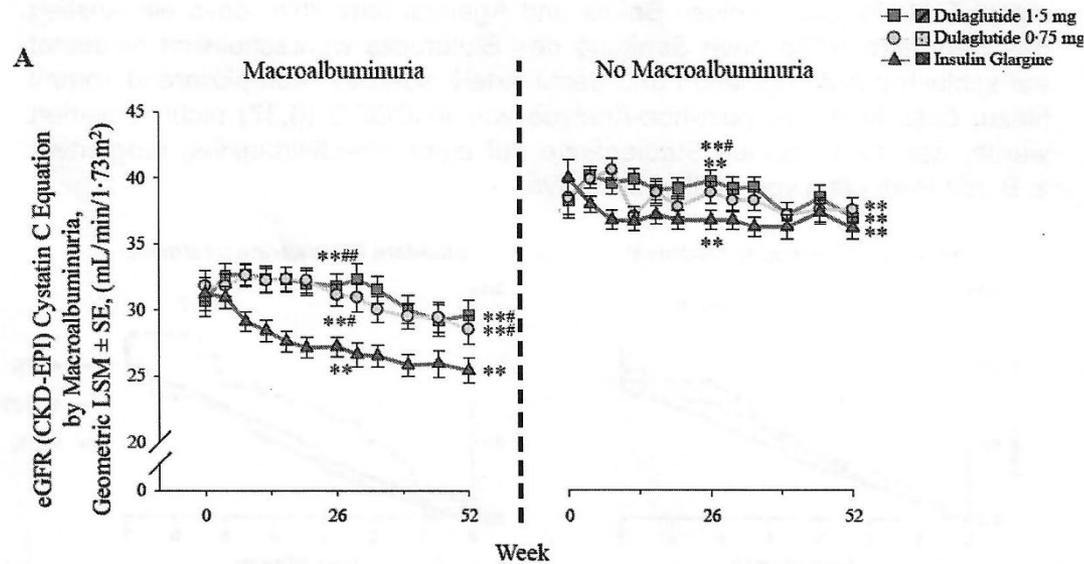
## GLP-1-Rezeptoragonisten:

- Inkretinmimetika
- Wirkung ist glukoseabhängig
- Bisher nur als s.c. Gabe verfügbar
- Beste Effekte auf Gewichtsreduktion





## AWARD 7– Studie: Ergebnisse / Besonderheiten



Tuttle et al. – 06/2019

- Nur CKD-Pat. Mit GFR < 60ml/min, im Mittel 35ml/min
- Aktive Kontrollsubstanz (Insulin!)
- Wenige Patienten
- Kurzer Beobachtungsverlauf



HbA1c-Abfall in allen 3 Gruppen 1.1-1.2%



Stärkerer GFR-Verlust in der Insulingruppe, v.a. bei Makroalbuminurie



# Niereninsuffizienz – Progressionshemmung



CKD

A2 A3  
**Dapagliflozin / Empagliflozin**  
Dialyse

**Blutdruckeinstellung: SBD <120 mmHg**

**ACEi/ARB**



**ACEi/ARB**



DKD

**Blutdruckeinstellung: SBD <130 mmHg**

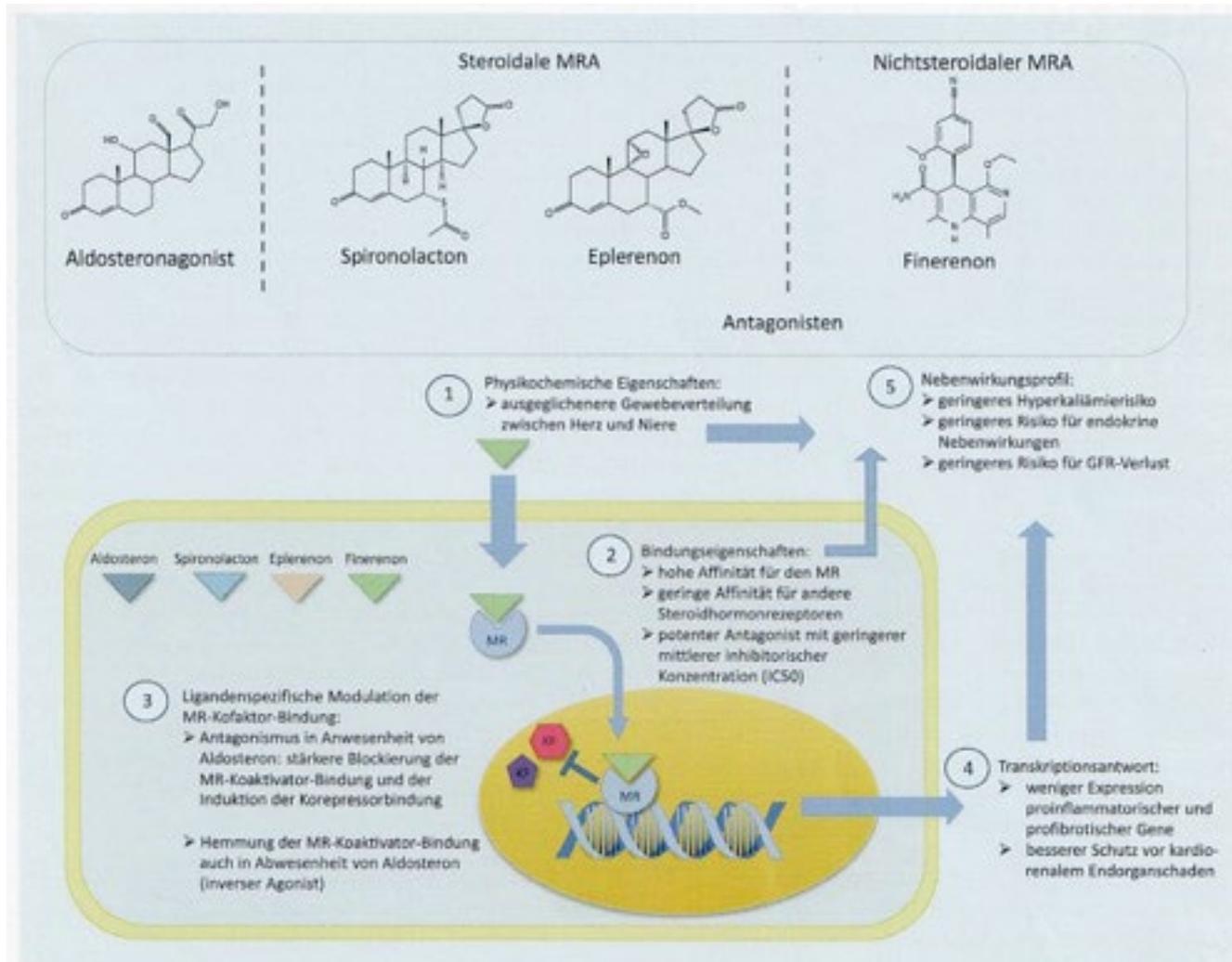
**SGLT2i**

**GLP-1-RA**

A2 A3  
**Finerenon**  
FIDELIO-DKD  
FIGARO-DKD



## Nichtsteroidaler MRA: Finerenon



**Abb. 1** ▲ Pharmakologisches Profil von Finerenon im Vergleich zu den steroidalen Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (MRA), basierend auf Ergebnissen aus präklinischen [7, 17, 25] und Phase-II-Studien ([15, 29]; *KF* Kofaktor, *GFR* glomeruläre Filtrationsrate)



## Finerenon → 2 Studien

2020 Fidelio - DKD

 Renaler Outcome?

2021 Figaro - DKD

 Kardialer Outcome?

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

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

George L. Bakris, M.D., Rajiv Agarwal, M.D., Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Bertram Pitt, M.D., Luis M. Ruilope, M.D., Peter Rossing, M.D., Peter Kolkhof, Ph.D., Christina Nowack, M.D., Patrick Schloemer, Ph.D., Amer Joseph, M.B., B.S., and Gerasimos Filippatos, M.D., for the FIDELIO-DKD Investigators\*

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

### Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes

B. Pitt, G. Filippatos, R. Agarwal, S.D. Anker, G.L. Bakris, P. Rossing, A. Joseph, P. Kolkhof, C. Nowack, P. Schloemer, and L.M. Ruilope, for the FIGARO-DKD Investigators\*



## Fidelio-DKD Studie, 2020:

- Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie
- 5700 Patienten
- Follow-up 2.6 Jahre
- Kombiniertes Endpunkt:
  - Terminale Niereninsuffizienz
  - Abnahme eGFR um mindestens 40%
  - Tod durch Nierenversagen

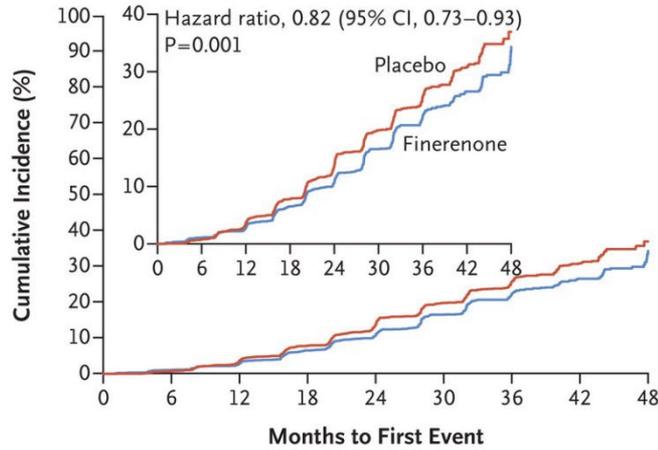


# Niereninsuffizienz – Progressionshemmung

**NNT:**  
**29**

**RRR:**  
**18%**

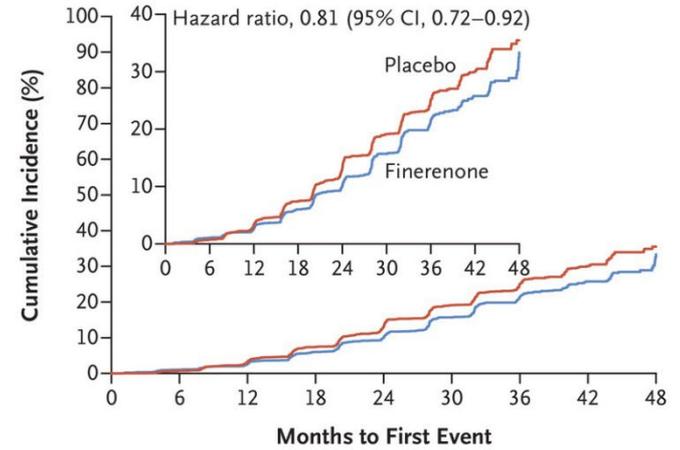
**A Primary Composite Outcome**



**No. at Risk**

Placebo	2841	2724	2586	2379	1758	1248	792	453	82
Finerenone	2833	2705	2607	2397	1808	1274	787	441	83

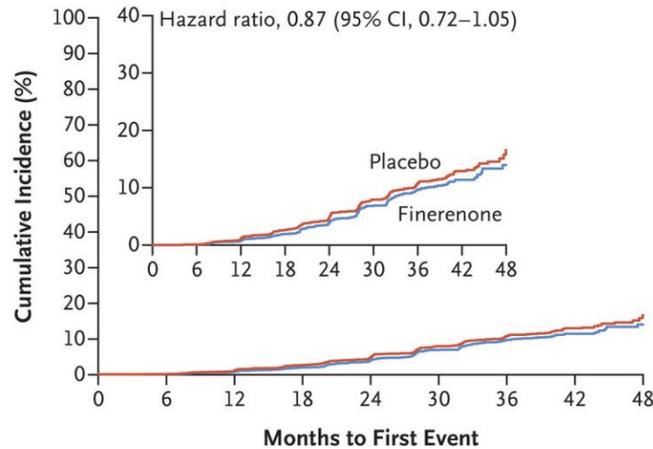
**B Sustained Decrease of  $\geq 40\%$  in the eGFR from Baseline**



**No. at Risk**

Placebo	2841	2722	2588	2379	1758	1249	793	453	82
Finerenone	2833	2703	2606	2396	1808	1275	788	442	83

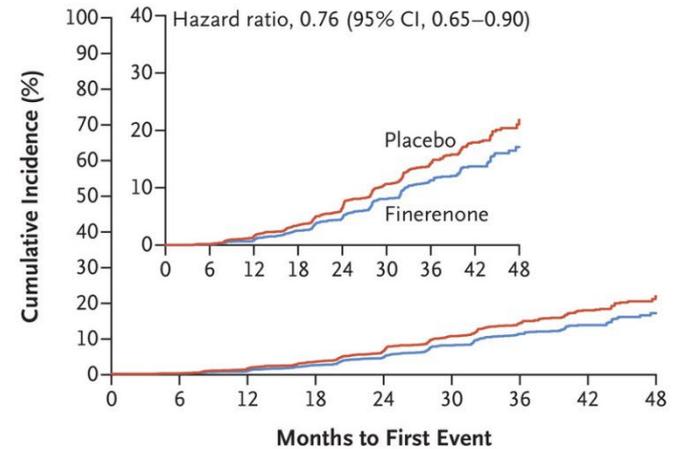
**C Kidney Failure**



**No. at Risk**

Placebo	2841	2741	2645	2508	1911	1390	892	513	103
Finerenone	2833	2733	2658	2506	1932	1393	897	510	104

**D Secondary Composite Outcome**



**No. at Risk**

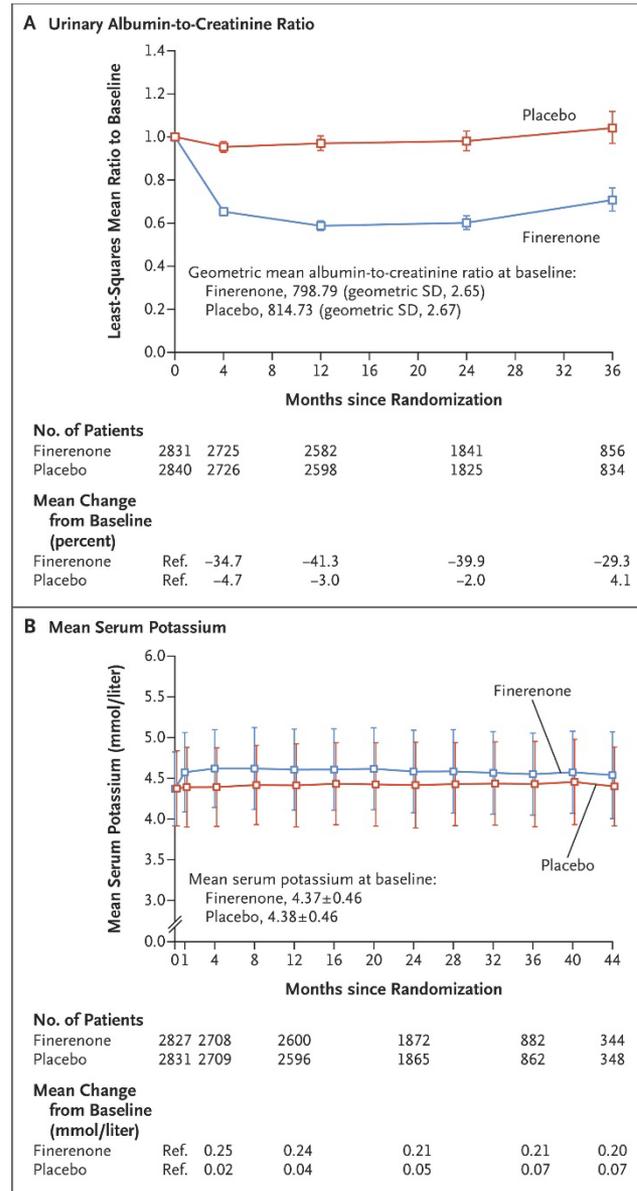
Placebo	2841	2740	2636	2490	1887	1364	873	499	98
Finerenone	2833	2732	2655	2492	1915	1377	883	501	101



## Fidelio-DKD Studie, 2020:

**➔ Reduktion Albuminurie**

**➔ Kein rel. Kaliumanstieg**





### Figaro-DKD Studie, 2021:

- Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie
- 7400 Patienten
- Follow-up 3.4 Jahre
- Kombiniertes Endpunkt:
  - Kardiovaskulärer Tod
  - Nichttödlicher Myokardinfarkt
  - Nichttödlicher Schlaganfall
  - Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz

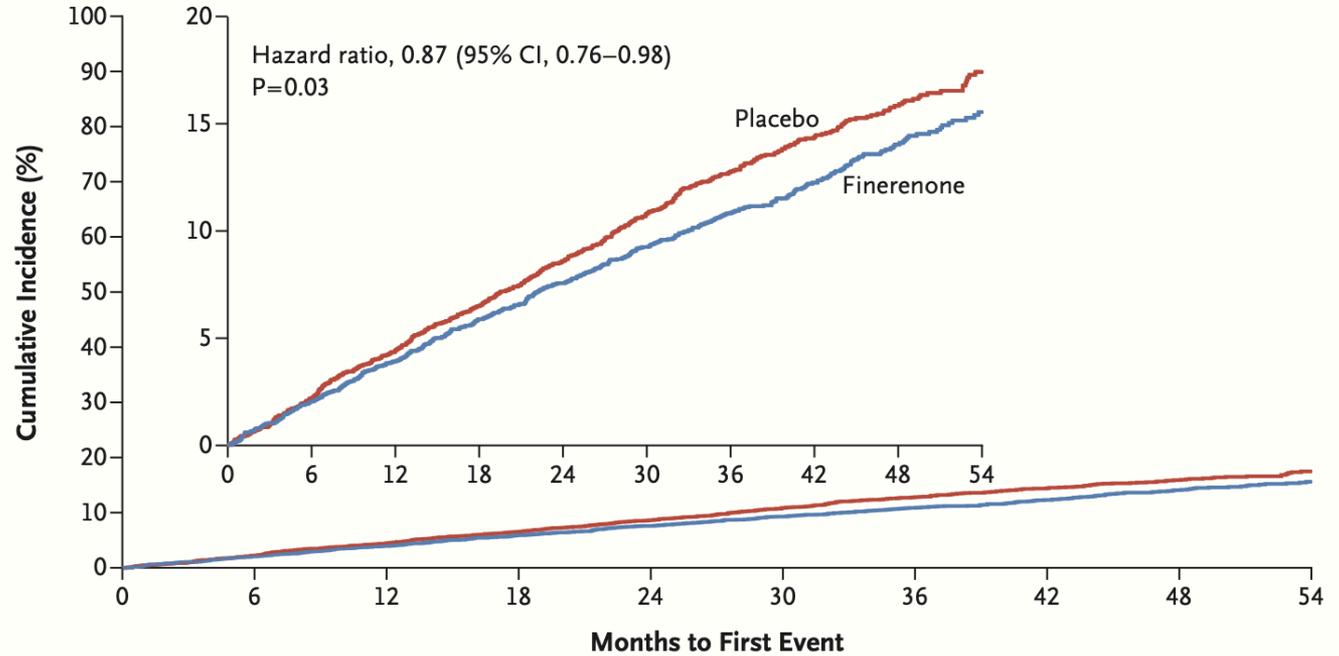


## Figaro-DKD Studie, 2021:

NNT:  
47

RRR:  
13%

**A Primary Composite Outcome**



**No. at Risk**

Placebo	3666	3577	3479	3389	3267	2730	2125	1657	1076	585
Finerenone	3686	3600	3517	3427	3320	2781	2184	1712	1093	598



## Finerenon → Praktisches Vorgehen:

eGFR 25 - 60ml/min  
Serumkalium bis 4.8mmol/l



10mg 1x/d

Kontrolle von Serumkalium  
Und eGFR nach 4 Wochen



Keine Verschlechterung!



20mg 1x/d



### Serumkalium

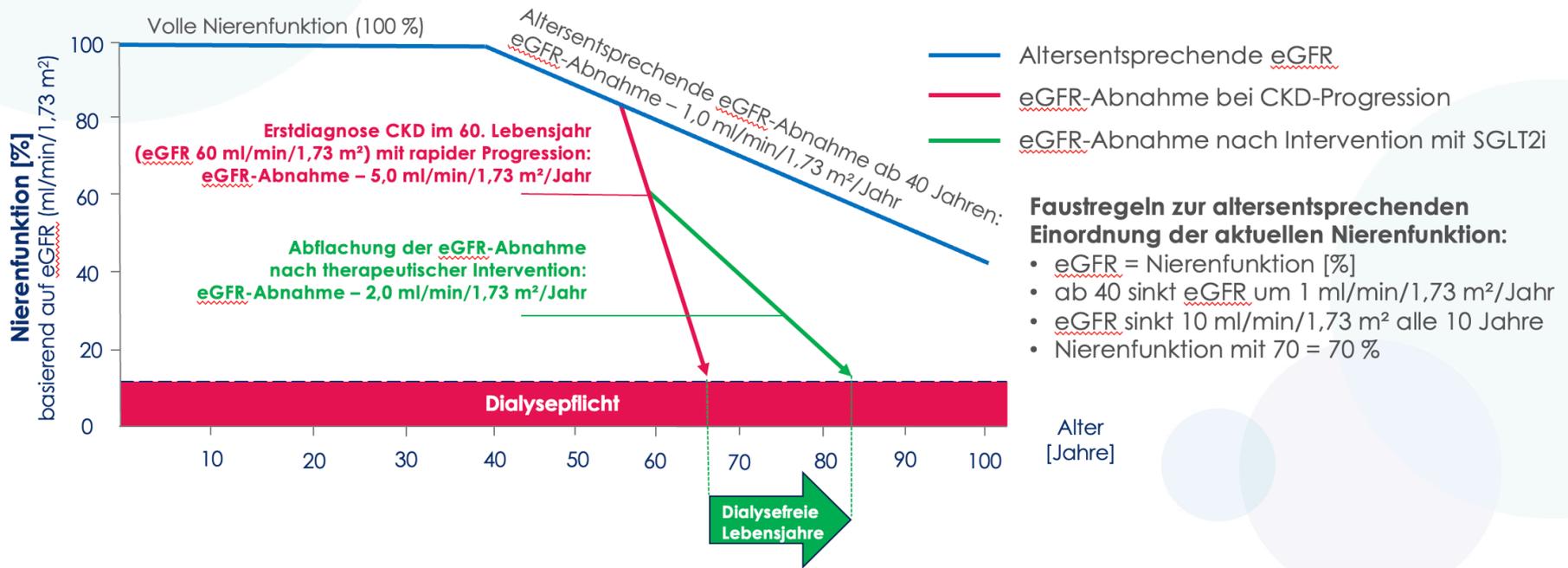
- 4.8 – 5.5 mmol/l:
- 5.5 mmol/l:

10mg-Dosis beibehalten  
Therapieunterbrechung

(bei < 5.0 mmol/l erneut 10mg 1x/d)



## Schematische Darstellung: therapeutische Intervention zur Stabilisierung der eGFR





## Agenda

---

- Niereninsuffizienz - Einführung
- Niereninsuffizienz - Progressionshemmung
- **Niereninsuffizienz - Management**
- Niereninsuffizienz - Patientenbeispiele
- Niereninsuffizienz - Zusammenfassung



# Niereninsuffizienz – Management

Reversible Ursachen behandeln	Progressions-Hemmung	Komplikations-behandlung	Dosisanpassung Medikation	Vorbereitung Nierenersatz-verfahren
<p>Prärenal: Volumenmangel ausgleichen</p> <p>Intrarenal: spezifische Behandlung der renalen Grunderkrankung</p> <p>Postrenal: Harnstau ausschließen</p>	<p>ACEi/ARB</p> <p>SGLT2i</p> <p>Bei T2DM: GLP-1-RA Finerenon</p> <p>Blutdruckkontrolle</p> <p>Nikotinstopp</p>	<p>Hypervolämie</p> <p>Hyperkaliämie</p> <p>Arterieller Hypertonus</p> <p>Metabolische Azidose</p> <p>CKD-MBD</p> <p>Renale Anämie</p> <p>Dyslipo-proteinämie</p>	<p>Nephrotoxische Medikamente vermeiden</p> <p>Dosisanpassung renal eliminerter Substanzen</p> <p>Kontrastmittel vermeiden</p>	<p>Transplantations-Vorbereitung</p> <p>Wahl der Dialyse-Modalität</p> <p>Planung Dialysezugang</p>



## Reversible Ursachen behandeln

Prärenal:  
Volumenmangel ausgleichen

Intrarenal:  
spezifische Behandlung der renalen Grunderkrankung

Postrenal:  
Harnstau ausschließen

## = Akute Nierenfunktionsverschlechterung (ANV)

2.1.1 Ein Akutes Nierenversagen (ANV) liegt vor, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt wird (ohne Graduierung):

- Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 0,3 mg/dl (26,5 µmol/l) innerhalb von 48 h;
- Anstieg des Serumkreatinins auf mindestens das 1,5-Fache eines bekannten oder angenommenen Ausgangswerts innerhalb von 7 Tagen;
- Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/h für mindestens 6 h.



**Erhöhte Mortalität bei ANV!**



## Reversible Ursachen behandeln

Prärenal:  
Volumenmangel ausgleichen

Intrarenal:  
spezifische  
Behandlung der  
renalen  
Grunderkrankung

Postrenal:  
Harnstau ausschließen

→ Klinische Einschätzung (RR, HF, etc.)

→ Anamnese/Familienanamnese

→ Urinsediment

→ Auto-Antikörper

→ Nierenbiopsie

→ Sonographie

→ Ggf. Urologie



# Niereninsuffizienz – Management

## Reversible Ursachen behandeln

Prärenal:  
Volumenmangel ausgleichen

Intrarenal:  
spezifische Behandlung der renalen Grunderkrankung

Postrenal:  
Harnstau ausschließen

## Progressions-Hemmung

ACEi/ARB

SGLT2i

Bei T2DM:  
GLP-1-RA  
Finerenon

Blutdruckkontrolle

Nikotinstopp

## Komplikations-behandlung

Hypervolämie

Hyperkaliämie

Arterieller Hypertonus

Metabolische Azidose

CKD-MBD

Renale Anämie

Dyslipo-proteinämie

## Dosisanpassung Medikation

Nephrotoxische Medikamente vermeiden

Dosisanpassung renal eliminiertes Substanzen

Kontrastmittel vermeiden

## Vorbereitung Nierenersatzverfahren

Transplantations-Vorbereitung

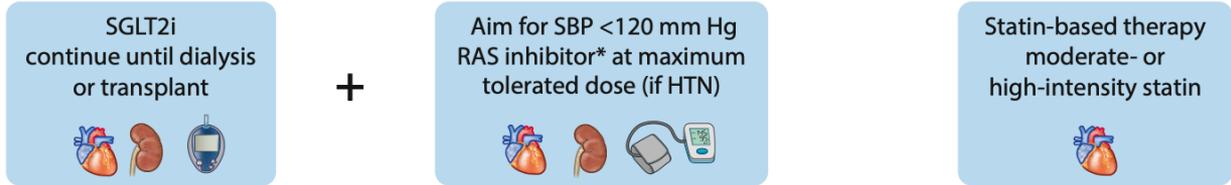
Wahl der Dialyse-Modalität

Planung Dialysezugang

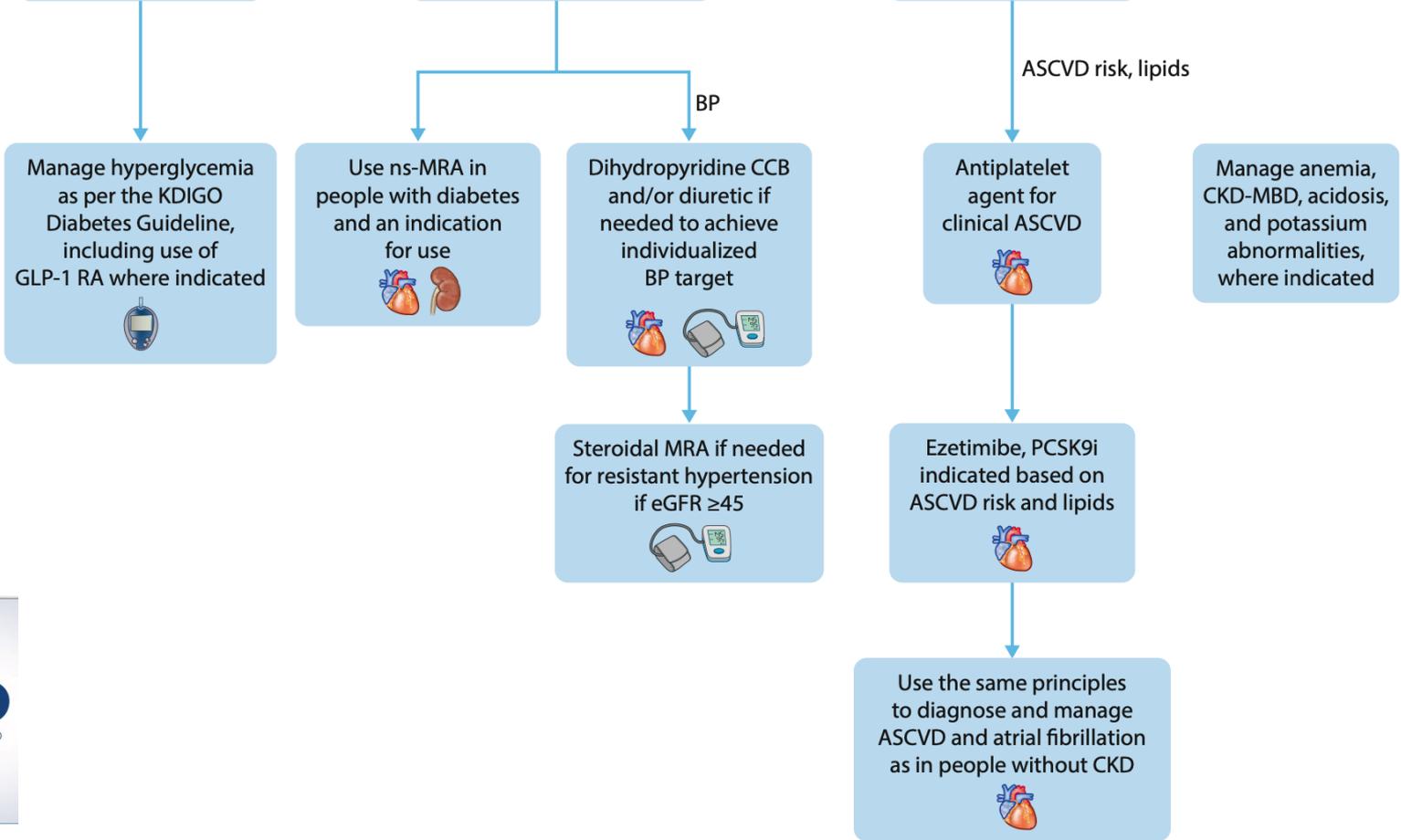
Lifestyle



First-line drug therapy for most patients



Targeted therapies for complications





# Niereninsuffizienz – Management

Reversible Ursachen behandeln	Progressions-Hemmung	Komplikations-behandlung	Dosisanpassung Medikation	Vorbereitung Nierenersatz-verfahren
<p>Prärenal: Volumenmangel ausgleichen</p> <p>Intrarenal: spezifische Behandlung der renalen Grunderkrankung</p> <p>Postrenal: Harnstau ausschließen</p>	<p>ACEi/ARB</p> <p>SGLT2i</p> <p>Bei T2DM: GLP-1-RA Finerenon</p> <p>Blutdruckkontrolle</p> <p>Nikotinstopp</p>	<p>Hypervolämie</p> <p>Hyperkaliämie</p> <p>Arterieller Hypertonus</p> <p>Metabolische Azidose</p> <p>CKD-MBD</p> <p>Renale Anämie</p> <p>Dyslipo-proteinämie</p>	<p>Nephrotoxische Medikamente vermeiden</p> <p>Dosisanpassung renal eliminerter Substanzen</p> <p>Kontrastmittel vermeiden</p>	<p>Transplantations-Vorbereitung</p> <p>Wahl der Dialyse-Modalität</p> <p>Planung Dialysezugang</p>



## Komplikations- behandlung

Hypervolämie

- Schleifendiuretikum (Thiazid)
- ultima ratio: Dialyse

Hyperkaliämie

- Medikamente absetzen (RAAS-Blockade, ARB)
- Ernährungsberatung (cave: Obst)
- Kaliumbinder

Arterieller  
Hypertonus

- Ziel-RR: 130/80mmHg

Metabolische  
Azidose

- Venöse BGA: orale Bikarbonatsubstitution

CKD-MBD

- PTH, Phosphat, Vitamin D: Substitution und Suppression

Renale Anämie

- Ziel-Hb: 10– 12g/dl
- Eisen-/EPO-Substitution bei Hb < 10g/dl
- NEU seit 2021: HIF-Stabilisator: Roxadustat

Dyslipo-  
proteinämie

- eGFR < 60ml/min = CKD G3 → Ziel-LDL < 70mg/dl



# Niereninsuffizienz – Management

Reversible Ursachen behandeln	Progressions-Hemmung	Komplikations-behandlung	Dosisanpassung Medikation	Vorbereitung Nierenersatz-verfahren
<p>Prärenal: Volumenmangel ausgleichen</p> <p>Intrarenal: spezifische Behandlung der renalen Grunderkrankung</p> <p>Postrenal: Harnstau ausschließen</p>	<p>ACEi/ARB</p> <p>SGLT2i</p> <p>Bei T2DM: GLP-1-RA Finerenon</p> <p>Blutdruckkontrolle</p> <p>Nikotinstopp</p>	<p>Hypervolämie</p> <p>Hyperkaliämie</p> <p>Arterieller Hypertonus</p> <p>Metabolische Azidose</p> <p>CKD-MBD</p> <p>Renale Anämie</p> <p>Dyslipo-proteinämie</p>	<p>Nephrotoxische Medikamente vermeiden</p> <p>Dosisanpassung renal eliminiertes Substanzen</p> <p>Kontrastmittel vermeiden</p>	<p>Transplantations-Vorbereitung</p> <p>Wahl der Dialyse-Modalität</p> <p>Planung Dialysezugang</p>



## Dosisanpassung Medikation

Nephrotoxische  
Medikamente  
vermeiden

Dosisanpassung  
renal eliminiertes  
Substanzen

Kontrastmittel  
vermeiden

→ NSAR  
→ Medikamenten-Spiegel (z.B. Vancomycin, Tacrolimus)

→ Antibiosen!

→ Metformin/SGLT-2-I absetzen  
→ Gute Hydratation  
→ HD nach KM-Gabe nicht sinnvoll

[www.dosing.de](http://www.dosing.de)



# Niereninsuffizienz – Management

Reversible Ursachen behandeln	Progressions-Hemmung	Komplikations-behandlung	Dosisanpassung Medikation	Vorbereitung Nierenersatz-verfahren
<p>Prärenal: Volumenmangel ausgleichen</p> <p>Intrarenal: spezifische Behandlung der renalen Grunderkrankung</p> <p>Postrenal: Harnstau ausschließen</p>	<p>ACEi/ARB</p> <p>SGLT2i</p> <p>Bei T2DM: GLP-1-RA Finerenon</p> <p>Blutdruckkontrolle</p> <p>Nikotinstopp</p>	<p>Hypervolämie</p> <p>Hyperkaliämie</p> <p>Arterieller Hypertonus</p> <p>Metabolische Azidose</p> <p>CKD-MBD</p> <p>Renale Anämie</p> <p>Dyslipo-proteinämie</p>	<p>Nephrotoxische Medikamente vermeiden</p> <p>Dosisanpassung renal eliminiertes Substanzen</p> <p>Kontrastmittel vermeiden</p>	<p>Transplantations-Vorbereitung</p> <p>Wahl der Dialyse-Modalität</p> <p>Planung Dialysezugang</p>



## Vorbereitung Nierenersatz- verfahren

Transplantations-  
Vorbereitung

Wahl der Dialyse-  
Modalität

Planung Dialyse-  
zugang

- Präemptive NTX möglich
- ABO-Inkompatible NTX möglich
- Wartezeit zählt ab 1. Dialyse

→ Hämodialyse (HD) vs. Bauchfelldialyse (PD)

- AV-Fistel besser als Vorhofkatheter
- Bei schwerer Herzinsuffizienz AV-Fistel nicht möglich
- PD-Katheter-Implantation (KI vorher klären)

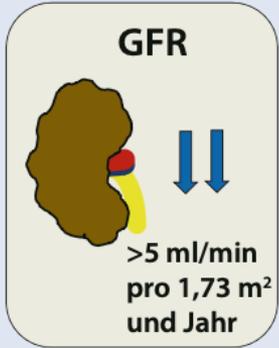


- Niereninsuffizienz - Einführung
- Niereninsuffizienz - Progressionshemmung
- Niereninsuffizienz - Management
- **Niereninsuffizienz - Patientenbeispiele**
- Niereninsuffizienz - Zusammenfassung



# Niereninsuffizienz – Überweisung Nephrologe (DEGAM/KDIGO)

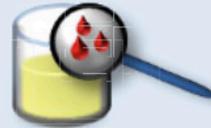
**Schnell progressive  
CKD**



**Albuminurie**



**Hämaturie ohne  
urologische  
Ursache**



**Therapierefrak-  
täre arterielle  
Hypertonie**



**GFR  $\leq 30$   
ml/min pro  $1,73 \text{ m}^2$**

**GFR  $\leq 60$   
ml/min pro  $1,73 \text{ m}^2$**

**Überweisung in die Nephrologie**



## Kasuistik 1: Lukas K., männlich, 28 Jahre

### Anamnese

- **Serum-Kreatinin 1.4mg/dl!**
- Keine relevanten Vorerkrankungen
- Familienanamnese unauffällig



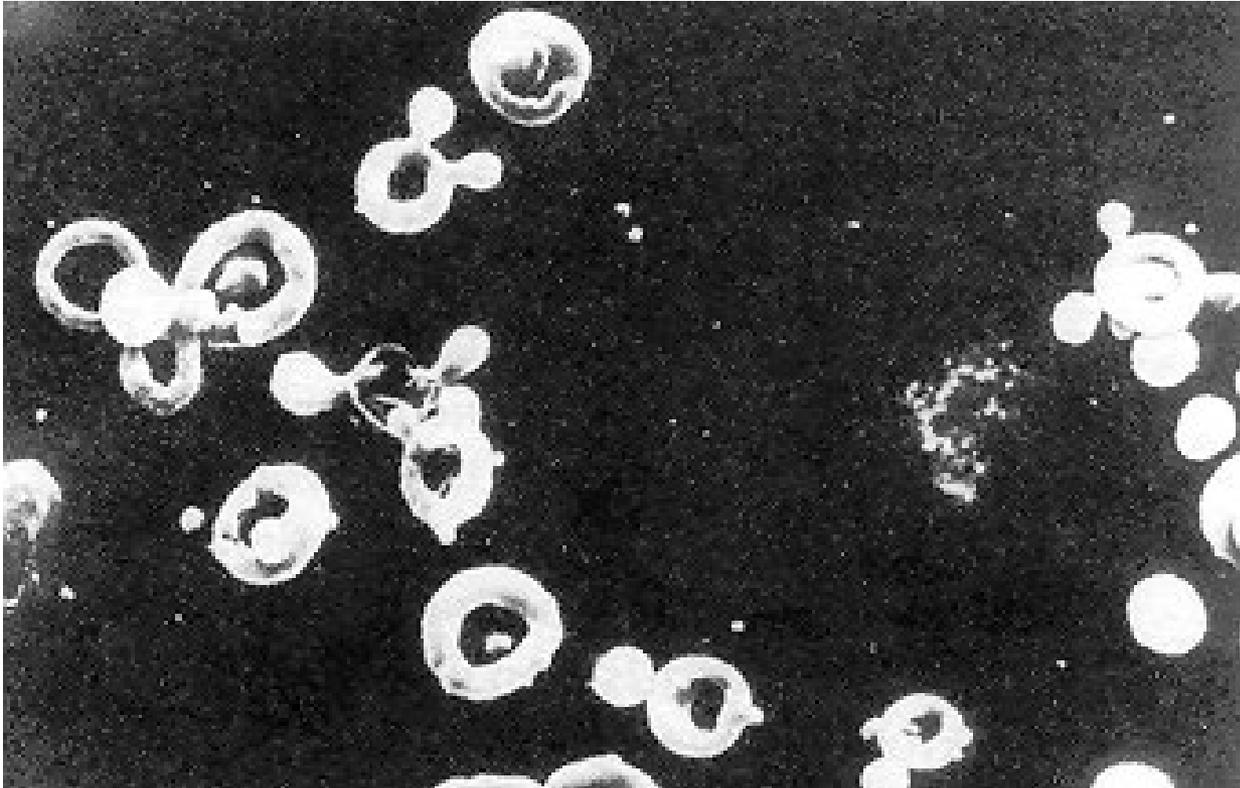
## Kasuistik 1: Lukas K., männlich, 28 Jahre

### Befunde

- KU: keine Ödeme, Haut o.k., leptosomer Typ
- RR 117/78 mmHg
- Sono Nieren unauffällig
- Autoimmunologie unauffällig
- Urin: Proteinurie 1.4g/d



Kasuistik 1: Lukas K., männlich, 28 Jahre



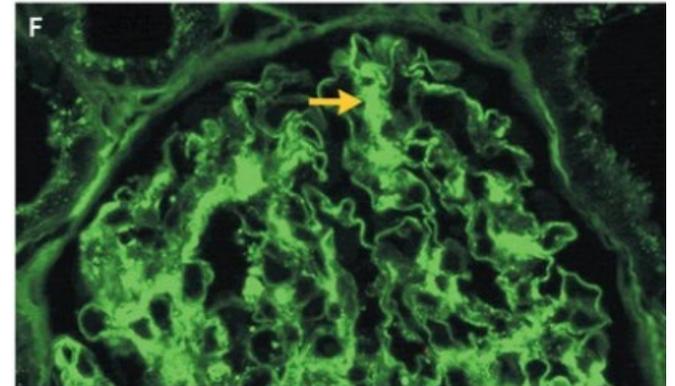
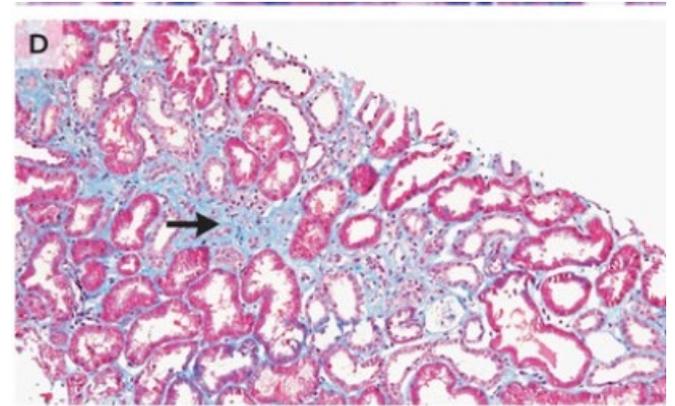
**Nephritisches Urinsediment! Indikation zur Nieren-PE!**



## Kasuistik 1: Lukas K., männlich, 28 Jahre

Diagnose:

**Ig A -Nephropathie  
= häufigste primäre GN**



NEJM

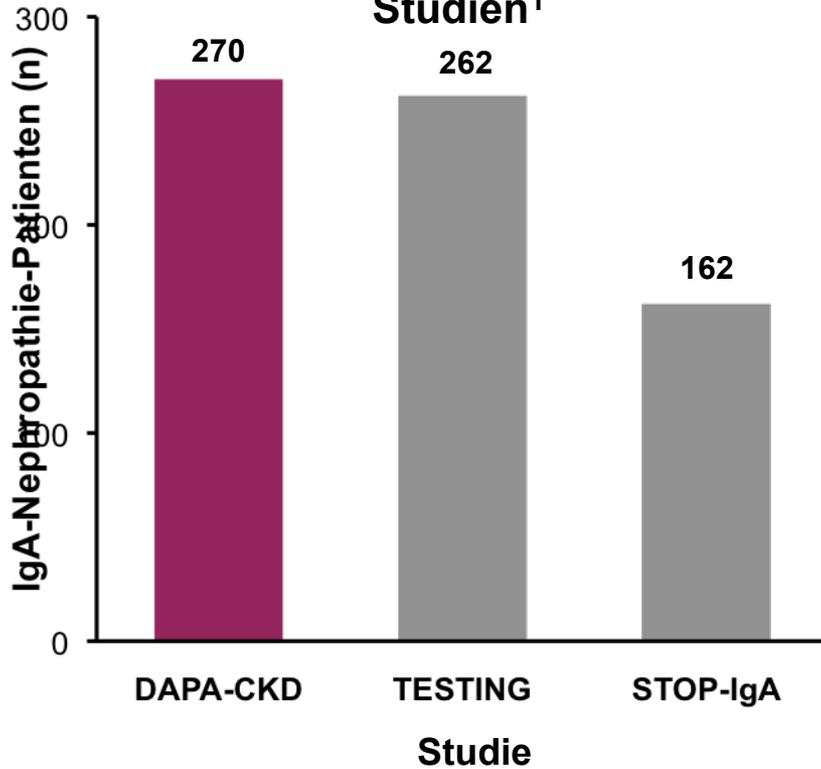


RAAS-Blockade + supportive Therapie

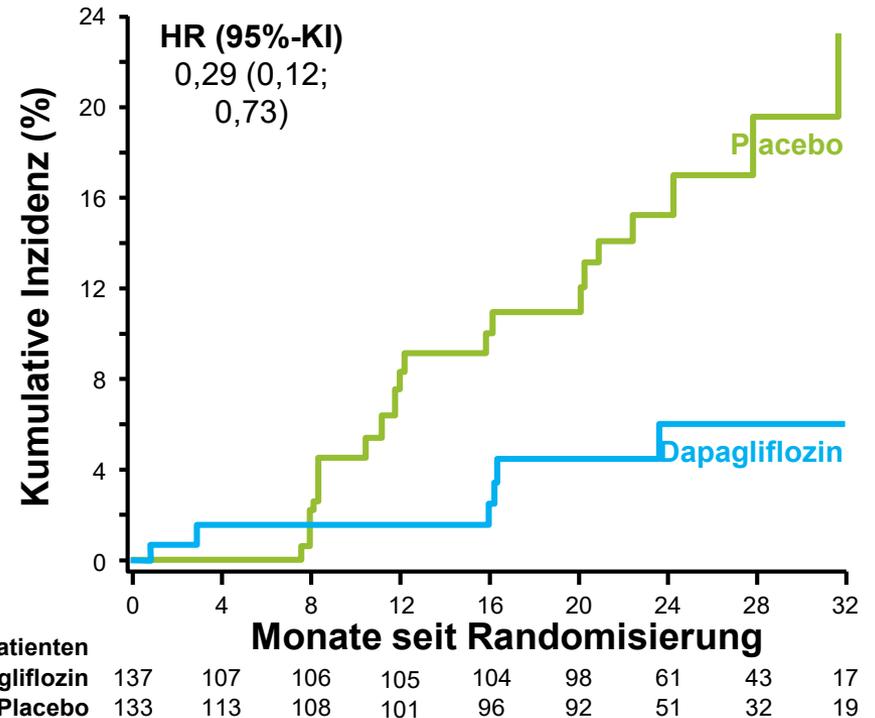


# DAPA-CKD – Subgruppenanalyse IgA-Nephropathie

Anzahl der Teilnehmer mit IgA-Nephropathie in klinischen Studien<sup>1</sup>



Primärer Endpunkt\* bei Patienten mit IgA-Nephropathie<sup>2</sup>



\*Zusammengesetzt aus anhaltender Abnahme der eGFR um  $\geq 50\%$ , Beginn einer ESRD oder Tod durch renale oder CV-Ursachen. CKD, chronische Niereninsuffizienz; HR, Hazard-Ratio; IgA, Immunglobulin A; KI, Konfidenzintervall.



## Kasuistik 1: Lukas K., männlich, 28 Jahre

Stand heute:

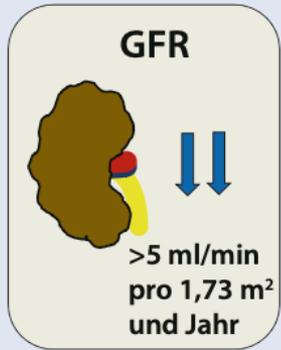
- Kreatinin: 1.4-1.5mg/dl
- Proteinurie: 0.5-1.0g/d
- RR: 110-115/80-60mmHg
- Therapie: Ramipril + Dapagliflozin + Rosuvastatin

 **Stabile Krankheitssituation!**



# Niereninsuffizienz – Überweisung Nephrologe (DEGAM/KDIGO)

**Schnell progressive CKD**



**Albuminurie**



**Hämaturie ohne urologische Ursache**



**Therapierefraktäre arterielle Hypertonie**



**GFR ≤ 30 ml/min pro 1,73 m<sup>2</sup>**

**GFR ≤ 60 ml/min pro 1,73 m<sup>2</sup>**



**Überweisung in die Nephrologie**



Kasuistik 2: Günter F., männlich, 87 Jahre

	Allg. Normbereich	13.03.2023	08.03.2023	01.03.2023	15.02.2023	06.02.2023, 13:22:00	06.02.2023	03.02.2023, 10:55:00
CK, U/l	0-190 m, 0-170 w							
Troponin T, ng/ml	bis 0.1							
Troponin I, ng/ml	< 0.06							
CK-MB, U/l	0.00-25.00							
Laktat-Dehydrogenase, U/l	0-250			181	172			
Bilirubin gesamt, mg/dl	0.3-1.2							
Cholinesterase, U/l	4.620-11.500 m, 3.930-10.800 w				4148 -			
alkalische Phosphatase, U/l	40-130 m, 35-105 w			120	127		186 +	
Gamma GT, U/l	0-60 m, 0-40 w				180 +			
GOT, U/l	0-50 m, 0-35 w							
GPT, U/l	0-50 m, 0-35 w				17			
Amylase, U/l	0-110							
Lipase, U/l	0-67							
Cholesterin, mg/dl	0-200				152			
HDL-Cholesterin, mg/dl	60-150				41 -			
LDL-Cholesterin chem,	0-130				91			
LDL-Cholesterin, mg/dl	0-130							
Triglyceride, mg/dl	0-200				111			
Lipoprotein A, mg/dl	bis 30							
Homocystein, µmol/l	bis 12 (-15)							
CRP qual., mg/dl	< 0,50	1,64 +	1,71 +	5,63 +	0,99 +			
Procalcitonin, ng/ml	< 0.1							
Kreatinin, mg/dl	<50 Jahre <1,25, >50 Jahre <1,44 m, <1,09 w			2,13 +	2,68 +		2,88 +	
GFR nach MDRD-Formel, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	90-120			31,32	24,03		22,11	
MDRD-Formel (kurz), ml/min/1,73m <sup>2</sup>	> 60			31 ml/min/1,7	24 ml/min/1,7		22 ml/min/1,7	
CKD-EPI-Formel, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	> 60			27 ml/min/1,7	21 ml/min/1,7		19 ml/min/1,7	
Cystatin C, mg/l	0.53 - 1.01						3,4 +	
eGFR Cystatin C, ml/min	90-120						14	
glomeruläre Filtrationsrat1, ml/min/1.73	72 - 120							
Harnsäure, mg/dl	3.5-7.2 m, 2.6-6 w			4,94	5,38		13,51 ++	





## Kasuistik 2: Günter F., männlich, 87 Jahre

- Chronische Zystennierenerkrankung
- Präemptive Shuntanlage 12/2022
- Einleitung Hämodialyse 02/2023 bei Urämie



Kasuistik 3: Nina B., weiblich, 36 Jahre

	Allg. Normbereich	01.02.2023	08.08.2022	19.08.2021	31.05.2021	04.02.2021
CK, U/l	0-190 m, 0-170 w					
Troponin T, ng/ml	bis 0.1					
Troponin I, ng/ml	< 0.06					
CK-MB, U/l	0.00-25.00					
Laktat-Dehydrogenase, U/l	0-250					
Bilirubin gesamt, mg/dl	0.3-1.2					
Cholinesterase, U/l	4.620-11.500 m, 3.930-10.800 w					
alkalische Phosphatase, U/l	40-130 m, 35-105 w	46	47	58	48	58
Gamma GT, U/l	0-60 m, 0-40 w					
GOT, U/l	0-50 m, 0-35 w					
GPT, U/l	0-50 m, 0-35 w					
Amylase, U/l	0-110					
Lipase, U/l	0-67					
Cholesterin, mg/dl	0-200	195	177	152		
HDL-Cholesterin, mg/dl	60-150	53 -	42 -	40 -		
LDL-Cholesterin chem,	0-130	120	117	98		
LDL-Cholesterin, mg/dl	0-130					
Triglyceride, mg/dl	0-200	94	57	53		
Lipoprotein A, mg/dl	bis 30					
Homocystein, µmol/l	bis 12 (-15)					
CRP qual., mg/dl	< 0,50					
Procalcitonin, ng/ml	< 0.1					
Kreatinin, mg/dl	<50 Jahre <1,25, >50 Jahre <1,44 m, <1,09 w	0,8	0,79	0,79	0,75	0,81
GFR nach MDRD-Formel, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	90-120	85,78	87,52	88,03	93,47	85,52
MDRD-Formel (kurz), ml/min/1,73m <sup>2</sup>	> 60	> 60	> 60	> 60	> 60	> 60
CKD-EPI-Formel, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	> 60	95 ml/min/1,7	97 ml/min/1,7	98 ml/min/1,7	104 ml/min/1,7	95 ml/min/1,7
Creatinin C, mg/dl	0,52 - 1,01					



	01.02.2023	08.08.2022	19.08.2021	04.02.2021
Bilirubin Urin				
Urobilinogen				
Ketone im Urin				
Uringlucose/Stix, mg/dl				
Eiweiß im Urin, mg/dl	trace	trace	30	trace
Blut/Hämoglobin im Urin, Ery/ $\mu$ l		++5/10	ca300	ca. 50
Nitrit				
ph-Wert im Urin	6,5	5	5-6	7-8
Leukozyten im Urin Teststreifen		500	ca500	500
Erythrozyten im Sediment				
Akanthozyten, %				
Leukozyten im Sediment		5-10	10-15	10-15
Zylinder				
Epithelien		10-20	20-30	10-15
Bakterien		mäßig	wenige	vereinzelt
Sonstiges				
Uricult				
Urinsediment		ja	ja	ja
Albumin Spontanurin, mg/l	3	9		33 +
Gesamteiweiß im Spontanurin, mg/l	33	107		173 +
Kreatinin Spontanurin,	21,1 -	103,7		72,2
Albumin/Kreatininquotient Spontanurin, mg/g Krea.	14	9		46 +
KTBC				





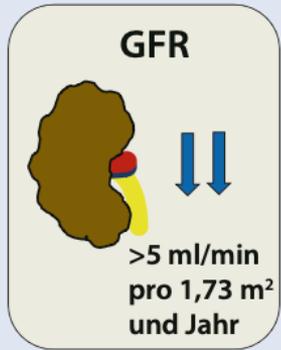
## Kasuistik 3: Nina B., weiblich, 36 Jahre

- Chronische Zystennierenerkrankung, Vater NTX
- CKD G1-2 A1-2
- Therapie:
  - RR < 120/80 mmHg
  - Große Trinkmenge (3l/d realistisch)
  - Nikotinverzicht



# Niereninsuffizienz – Überweisung Nephrologe (DEGAM/KDIGO)

**Schnell progressive  
CKD**



**Albuminurie**



**Hämaturie ohne  
urologische  
Ursache**



**Therapierefrak-  
täre arterielle  
Hypertonie**



**GFR  $\leq 30$   
ml/min pro  $1,73 \text{ m}^2$**

**GFR  $\leq 60$   
ml/min pro  $1,73 \text{ m}^2$**

**Überweisung in die Nephrologie**

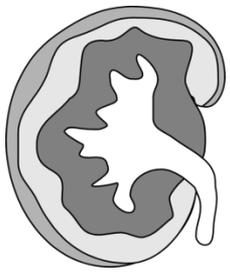




- Niereninsuffizienz - Einführung
- Niereninsuffizienz - Progressionshemmung
- Niereninsuffizienz - Management
- Niereninsuffizienz - Patientenbeispiele
- **Niereninsuffizienz - Zusammenfassung**



- Häufige Erkrankung: jeder vierte 70-Jährige in Deutschland
- CKD ist assoziiert mit hohem kardiovaskulärem Risiko
- Unterdiagnostiziert → Kreatinin-Anstieg erst bei ca. 50% GFR-Verlust
- Bestimmung der Albuminurie im Spoturin (z.B. Micral-Test)!
- Neue Optionen der Progressionshemmung (SGLT-2-I, GLP-1-A, Finerenon)
- Vorstellung beim Nephrologen → Management CKD



# Schwerpunktpraxis für Nephrologie und Diabetologie Bochum

---

**Vielen Dank!**



Michael Frahnert



### TABLE 13 - Patient characteristics that should raise the suspicion of secondary hypertension



Younger patients (<40 years) with grade 2 or 3 hypertension or hypertension of any grade in childhood

Sudden onset of hypertension in individuals with previously documented normotension

Acute worsening of BP control in patients with previously well controlled by treatment

True resistant hypertension

Hypertensive emergency

Severe (grade 3) or malignant hypertension

Severe and/or extensive HMOD, particularly if disproportionate for the duration and severity of the BP elevation

Clinical or biochemical features suggestive of endocrine causes of hypertension

Clinical features suggestive of atherosclerotic renovascular disease or fibromuscular dysplasia

Clinical features suggestive of obstructive sleep apnea

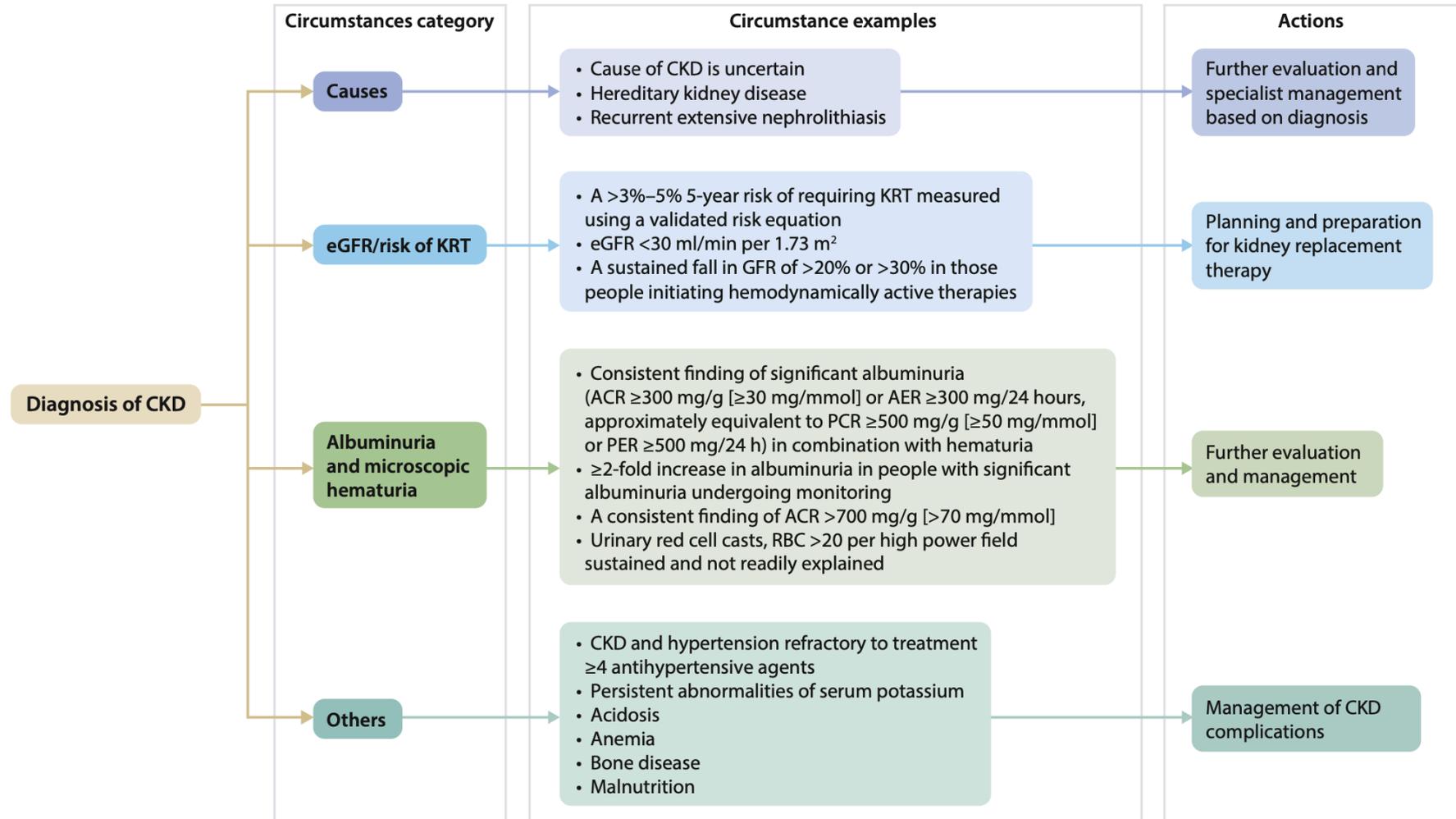
Severe hypertension in pregnancy (>160/110 mmHg) or acute worsening of BP control in pregnant women with preexisting hypertension

# Chapter 5: Optimal models of care



## 5.1 Referral to specialist kidney care services

Practice Point 5.1.1: Refer adults with CKD to specialist kidney care services in the circumstances listed in Figure 48.



**Figure 48 | Circumstances for referral to specialist kidney care services and goals of the referral.** ACR, albumin-to-creatinine ratio; AER, albumin excretion rate; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; KRT, kidney replacement therapy; PCR, protein-creatinine ratio; PER, protein excretion rate; RBC, red blood cells.