



# **Dialyseeinleitung bei $GFR < 8$ ml/min PRO**

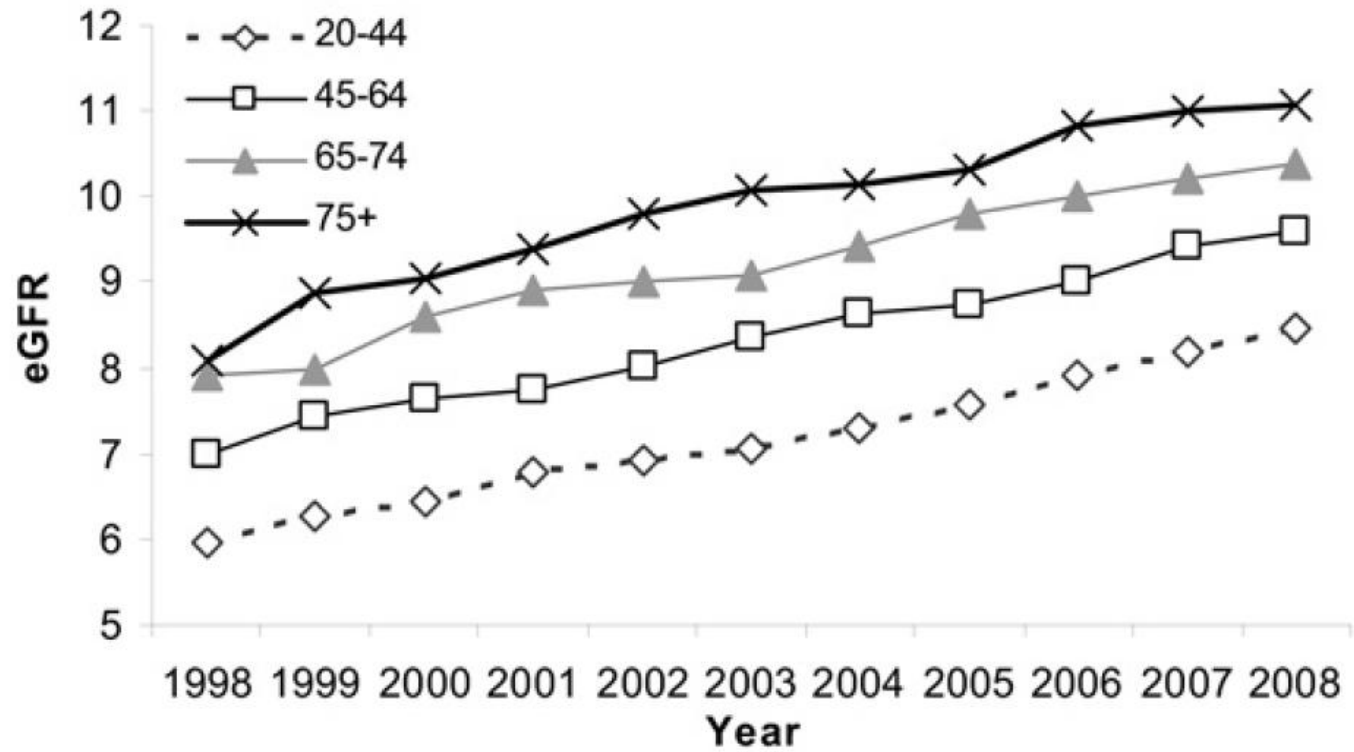
**02. Dezember 2011**

**Martin K. Kuhlmann**  
**Vivantes Klinikum im Friedrichshain**  
**Berlin**

**Vivantes**

## Anstieg der eGFR bei Dialyseeinleitung in den USA

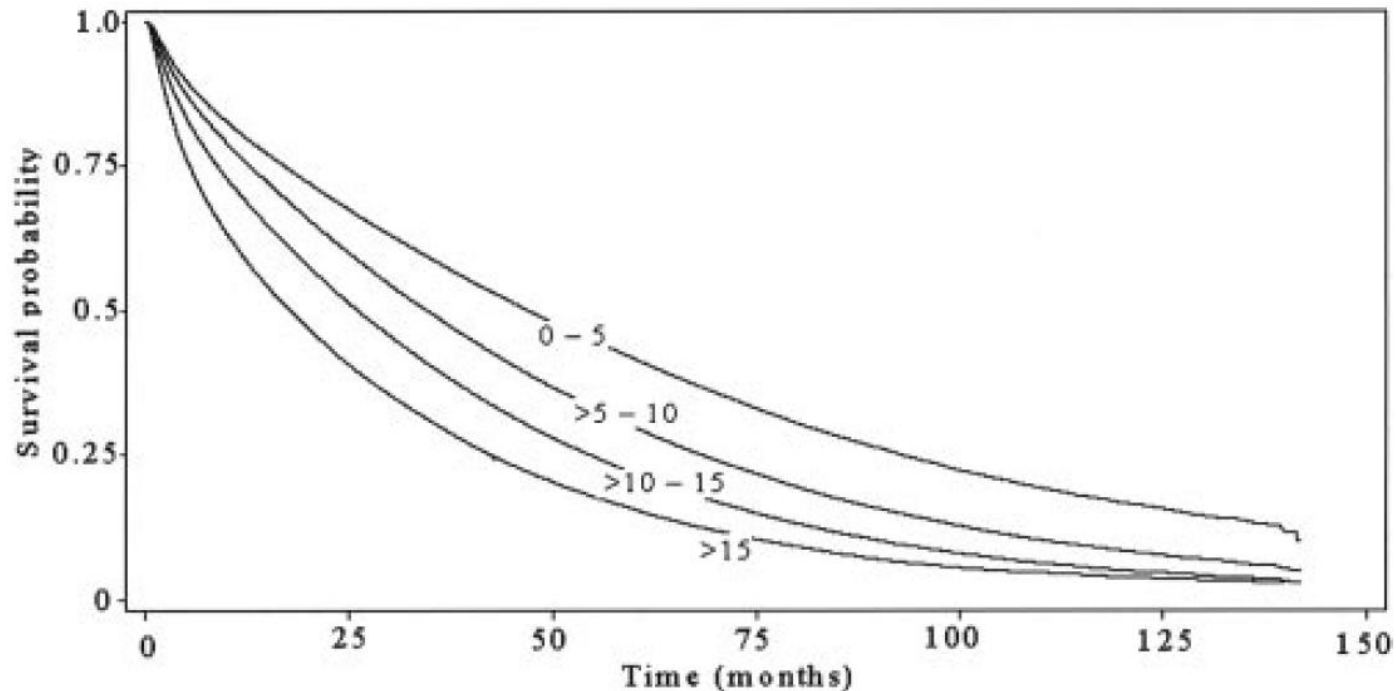
---



# Timing of Dialysis Initiation and Survival in ESRD

Seth Wright,\* Dalia Klausner,<sup>†</sup> Bradley Baird,<sup>‡</sup> Mark E. Williams,<sup>§</sup> Theodore Steinman,<sup>§</sup>  
Hongying Tang,<sup>||</sup> Regina Ragasa,<sup>||</sup> and Alexander S. Goldfarb-Rumyantzev<sup>S||</sup>

*Clin J Am Soc Nephrol* 5: 1828–1835, 2010



896,546 inzidente Dialysepatienten zwischen 1995 und 2006  
Early start: 99,231 Pat., eGFR (MDRD) > 15 ml/min\*1.73m<sup>2</sup>  
Late start: 113,510 Pat., eGFR (MDRD) < 5 ml/min\*1.73m<sup>2</sup>

Conclusions: Late initiation of dialysis is associated with a reduced risk of mortality, arguing against aggressive early dialysis initiation based primarily on eGFR alone.

# Höhere Mortalität bei früherer Dialyseeinleitung

---

Mögliche Gründe:

1. Ältere Patienten mit höherer Komorbidität sind früher ‚symptomatisch‘
2. Jüngere und gesündere Patienten starten später
3. Mangelernährte Patienten mit niedriger Muskelmasse haben niedrigeres Kreatinin trotz terminaler Niereninsuffizienz (überschätzte eGFR)
4. Höhere Compliance bei late-Startern
5. Frühere Dialyseeinleitung bei akuten Erkrankungen
6. Late-Starter sind ‚Überlebende‘ (‚survival of the fittest‘)
7. Potentielle Risiken der Dialysebehandlung:
  - Infektionsrisiko (Katheter, resistente Keime, Peritonitis)
  - Chronische Inflammation
  - Transfer bakterieller DNA über das Dialysat
  - Intradialytische Blutdruckabfälle
  - Unnötige oder übermäßige Ultrafiltration
  - Schnellerer Verlust der RRF
  - Höhere Epo-Dosis bei i.v. Applikation
  - Depression
  - Immobilität

Auch bei Patienten **ohne** Komorbidität ist frühere Dialyseeinleitung mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert

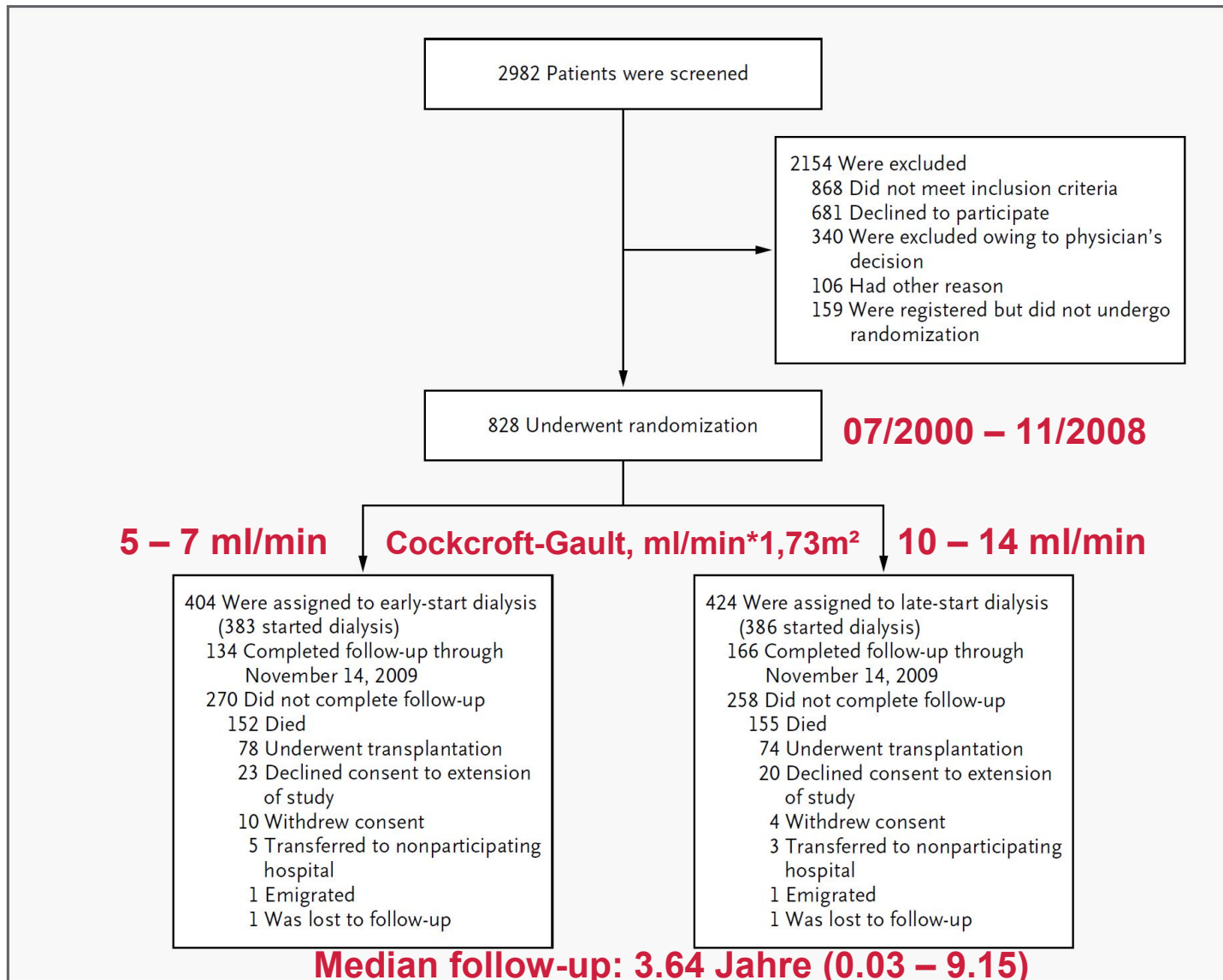
---

**Table 1 | First-year mortality from 1996 to 2006 among nondiabetic US Renal Data System subjects less than 65 years old with 'zero' comorbidity and serum albumin greater than 3.5 g/dl<sup>a</sup>**

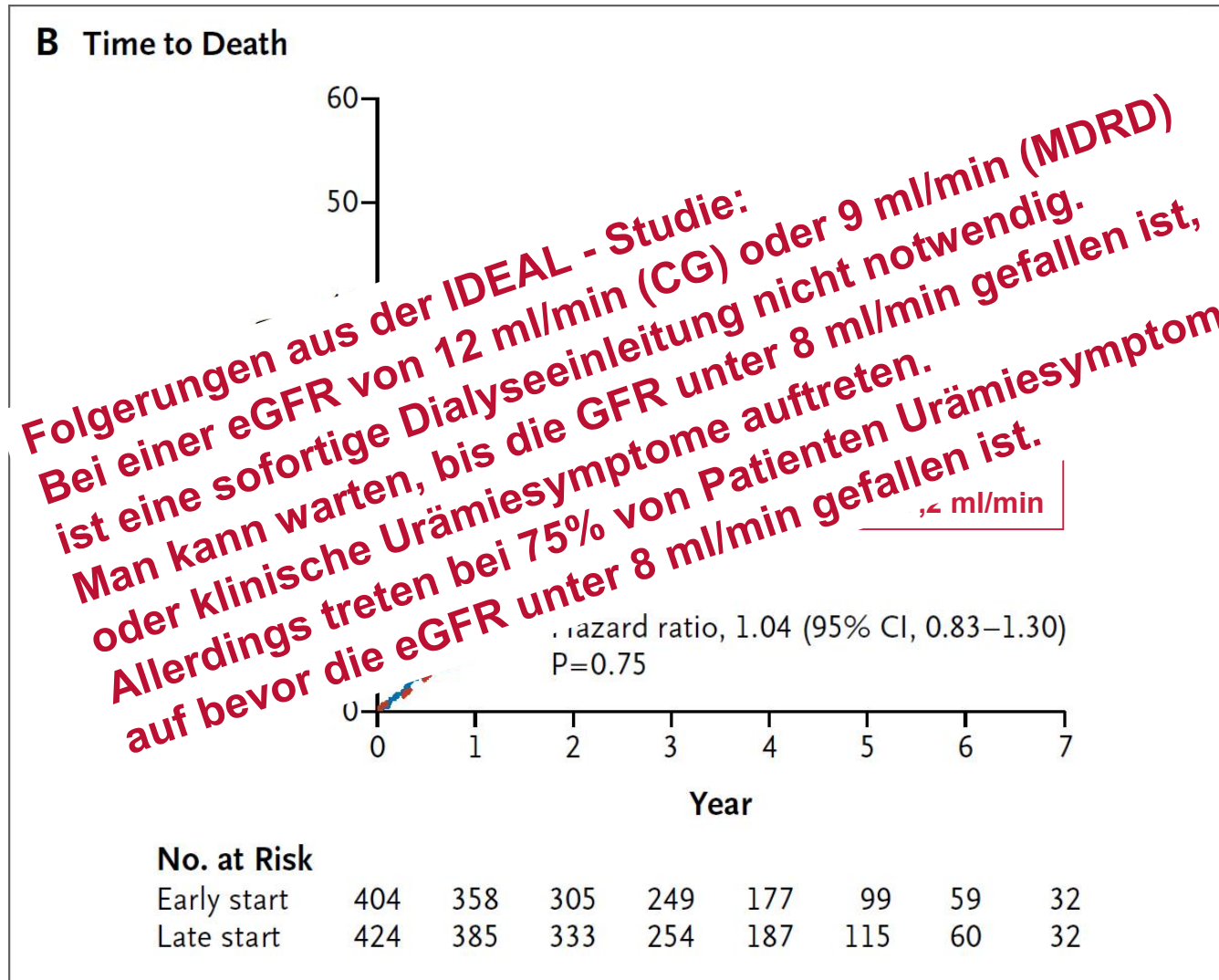
MDRD eGFR <sup>b</sup>	First-year mortality <sup>c</sup>	No. of patients	Hazard ratio <sup>d</sup>
<5	3.6	10,598	1.0
5–9.9	4.5	20,131	1.27
10–14.9	6.7	3993	1.53
≥15	12.5	943	2.18
USRDS	23.8		

# IDEAL - Studie

Cooper BA et al. NEJM 2010



# IDEAL - Trial



## Dialyseeinleitung bei GFR < 8 ml/min -- PRO

---

Präambel:

Die Argumente sollen sich nicht auf Pat. mit kardiorenalem Syndrom beziehen

Pro – Position:

Man kann mit der Dialyseeinleitung bei CKD-5 Patienten warten, bis die GFR unter 8 ml/min gefallen ist.

Die Dialyse sollte auch bei asymptomatischen Patienten eingeleitet werden, wenn die gemessene GFR unter  $8 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$  gefallen ist

Das Festlegen des Zeitpunktes der Dialyseeinleitung anhand ‚weicher‘ klinischer Urämiesymptome kann zu einem zu frühen Dialysebeginn führen

Argumente:

- eGFR ist kein adäquater Parameter zur Festlegung der Dialyseindikation.
- Mit der eGFR wird die tatsächliche GFR zum Teil deutlich überschätzt
- Zur adäquaten Beurteilung der GFR ist deren direkte Messung notwendig ( $Cl_{cr/ur}$ )
- Weiche Urämiesymptome sind oft durch andere Erkrankungen als Urämie bedingt



## Wieviel GFR liefert eine adäquate PD-Behandlung?

---

**Beispielrechnung:**

**65-jähriger Patient, Gewicht 70 kg**

**Wochen-Kt/V = 2.0**

**Behandlungszeit 10,040 Minuten (1 Woche)**

**Harnstoffverteilungsraum 40 Liter**

**K = renale Clearance: =  $2.0 \times V / t$**

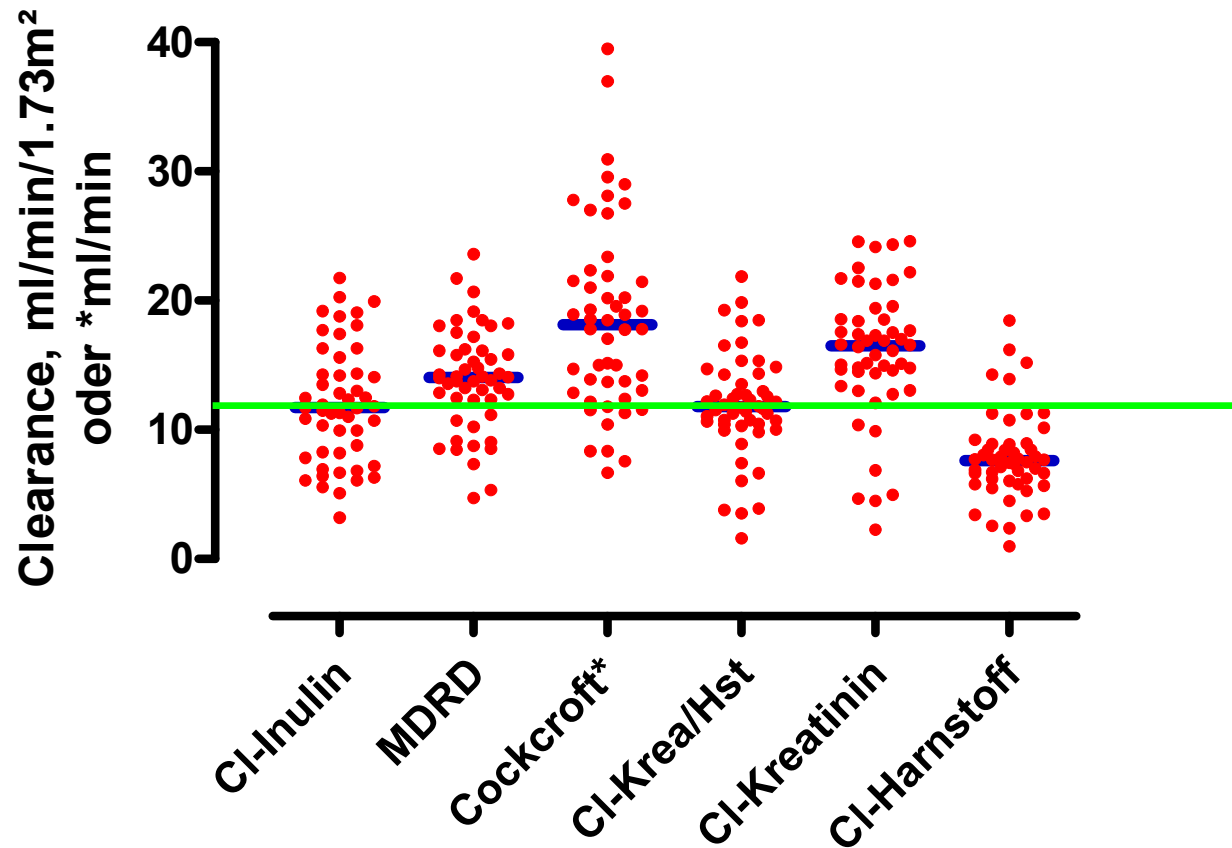
**K =  $2 \times 40,000 \text{ ml} / 10,040$**

**K = 8 ml/min, bei Kt/V = 1,7: K = 6,8 ml/min**

**Eine adäquate Dialyse entspricht einer künstlichen GFR von 7 – 8 ml/min  
Argument: Fällt die endogene GFR < 7 ml/min sollte eine künstliche GFR  
verabreicht werden (IDEAL – Studiendesign)**

# Bestimmung der Nierenfunktion bei CKD 4 und 5.

Die CG-Formel überschätzt die gemessene GFR um bis zu 35%



# Probleme bei der Verwendung von Schätzformeln zur Festlegung der Dialyseindikation

## Diagnostische Wertigkeit von MDRD und CG-Formel im Vergleich mit gemessener $Cl_{Cr/Ur}$

125 Pat., 465 Messungen	MDRD <sub>6</sub> -GFR <10.5 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Cockcroft-Gault <10.5 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>
Sensitivity	80.6%	13.9%
Specificity	76.3%	98.8%
Positive predictive value	60.4%	83.3%
Negative predictive value	89.7%	78,8%

Sensitivität: Von den ‚dialysepflichtigen‘ Fällen mit  $Cl_{Cr/Ur} < 10.5 \text{ ml/min} \cdot 1.73\%$  werden mit der MDRD-Formel 80%, mit der CG-Formel nur 14% *korrekt* als dialysepflichtig definiert

Spezifität: Von ‚nicht-dialysepflichtigen‘ Fällen mit  $Cl_{Cr/Ur} > 10.5 \text{ ml/min} \cdot 1.73\%$  werden mit der MDRD-Formel 24%, mit der CG-Formel 1% *fälschlich* als dialysepflichtig bezeichnet

PPV: Von allen Fällen, die lt. MDRD oder CG als dialysepflichtig  $eGFR < 10.5 \text{ ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2$  detektiert wurden, besteht eine wahre Dialysepflicht bei 60% bzw. 83%, bei 40% bzw. 17% besteht keine Dialysepflicht (Überschätzung der tatsächlichen GFR)

## Einleitung der Dialyse bei $GFR < 8$ ml/min -- PRO

---

Die bei der IDEAL-Studie verwendete Grenze zur späten Dialyseeinleitung ( $eGFR < 7$  ml/min nach Cockcroft-Gault) entspricht einer gemessenen GFR von ca. 4 – 5 ml/min

Dies entspricht einer Wochen-Kt/V von 1,25

Es erscheint daher nicht verwunderlich, dass bei 75% der Pat. vor dem Erreichen dieser Grenze Urämiesymptome aufgetreten sind.

### **Revidierte ERBP – Guidelines der EDTA von 2011:**

Die MDRD-Formel und die Cockcroft-Gault-Formel sollten im CKD-Stadium 5 nicht zur Beurteilung der Nierenfunktion herangezogen werden. Diese Formeln sollten nicht zur Beurteilung der Dialyseindikation verwendet werden.

# Urämie-Symptome und Dialyseindikation

---

## Absolute Indikationen

= harte Kriterien

Enzephalopathie

Perikarditis

Lungenödem

Hyperkaliämie

schwere metabolische Azidose

Blutungsdiathese

Therapieresistente Hypertonie

Schwere Neuropathie

## Relative Indikationen

= weiche Kriterien

Übelkeit, Erbrechen

Inappetenz, Gewichtsverlust

Mangelernährung

Schlafstörungen

Periphere Neuropathie

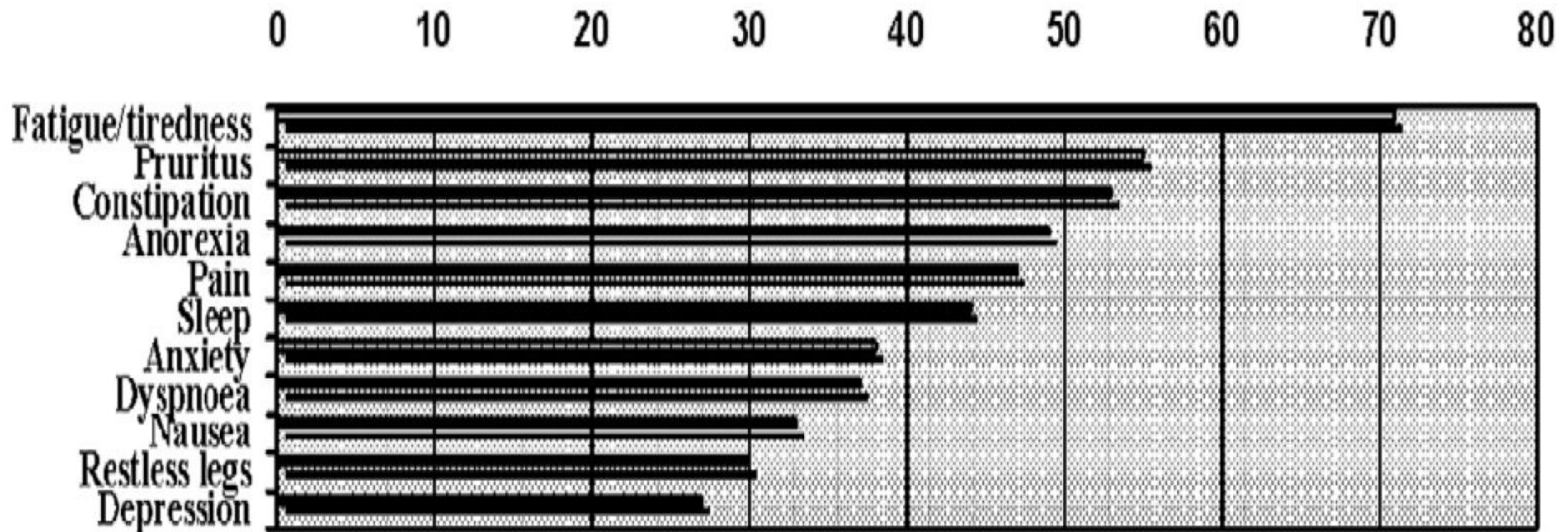
Restless-leg-Syndrom

Pruritus

Einschränkung kognitiver oder  
mentaler Fähigkeiten

# The Prevalence of Symptoms in End-Stage Renal Disease: A Systematic Review

Fliss E.M. Murtagh, Julia Addington-Hall, and Irene J. Higginson



Uremia often is marked by fatigue and lethargy, anorexia, sleep disturbances, and pruritus, none of which are specific to kidney failure.  
(T. Hostetter, NEJM 2007)

## Dialyseeinleitung bei GFR < 8 ml/min -- PRO

---

- Die GFR sollte im CKD-5 Stadium nicht mit Formeln abgeschätzt werden
- Die GFR sollte im CKD-5 Stadium anhand der gemittelten Harnstoff-Kreatinin-Clearance gemessen werden
- Mit der Dialyseeinleitung kann gewartet werden, bis die gemessene GFR unter 7 - 8 ml/min abgefallen ist.
- Wenn die gemessene GFR unter  $7 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$  gefallen ist, sollte die Dialyse auch bei asymptomatischen Patienten eingeleitet werden
- ‚Weiche‘ klinische Urämiesymptome sind unspezifisch und sollten nicht alleine zur Indikationsstellung zur Dialyseeinleitung herangezogen werden.

---

**Danke für die Aufmerksamkeit**

