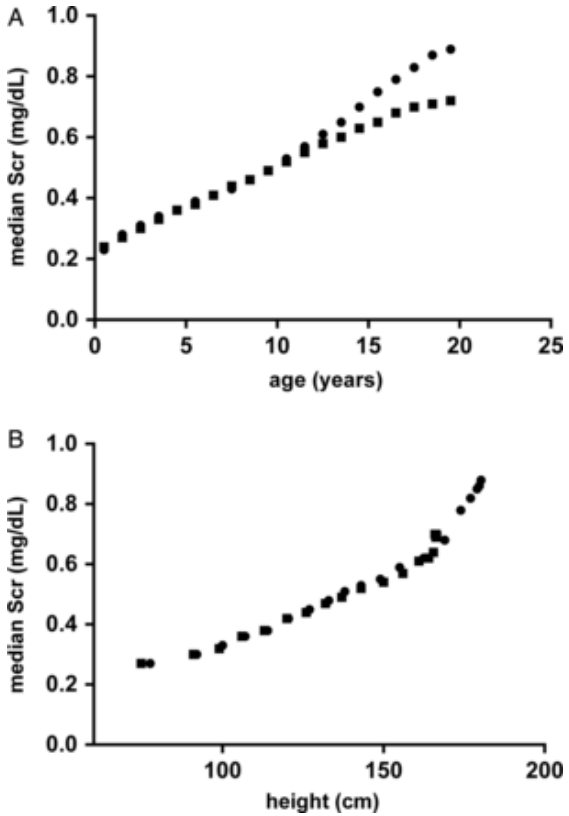
Epidemiologie der Chronischen Niereninsuffizienz bei Personen im Alter ≥70

Dr. Natalie Ebert, MPH
Charite Universitätsmedizin, Berlin
BDS, 3.12 2016

Serum Kreatinin Verlauf in der Adoleszenz



?

Hoste et al., NDT 2013

FIGURE 2: The median Scr in mg/dL as a function of age (A) and as function of median height (B) for boys (bullets) and girls (squares).

BIS Berliner Initiative Studie : Zweiteiliges Studiendesign

I <u>longitudinaler Teil</u> (N=2069, mittl. Alter 80,4 J, **seit 2009)**

- prospektive populations-basierte Kohortenstudie
- Baseline & Follow-up nach 2-jährigem Intervall (6-8 Jahre)
- Inzidenz / Krankheitsverlauf

II <u>eingebetteter cross-sektionaler Teil</u> (N=570, mittl. Alter 78,5 J, 2010-11)

- Prävalenz von CKD
- Entwicklung neuer alterspezifischer eGFR Gleichungen (BIS 1/BIS 2*)

durch Vergleich mit gemessenem Goldstandard (Iohexol plasma clearance)

*Schaeffner et al., Ann Int Med., 2012

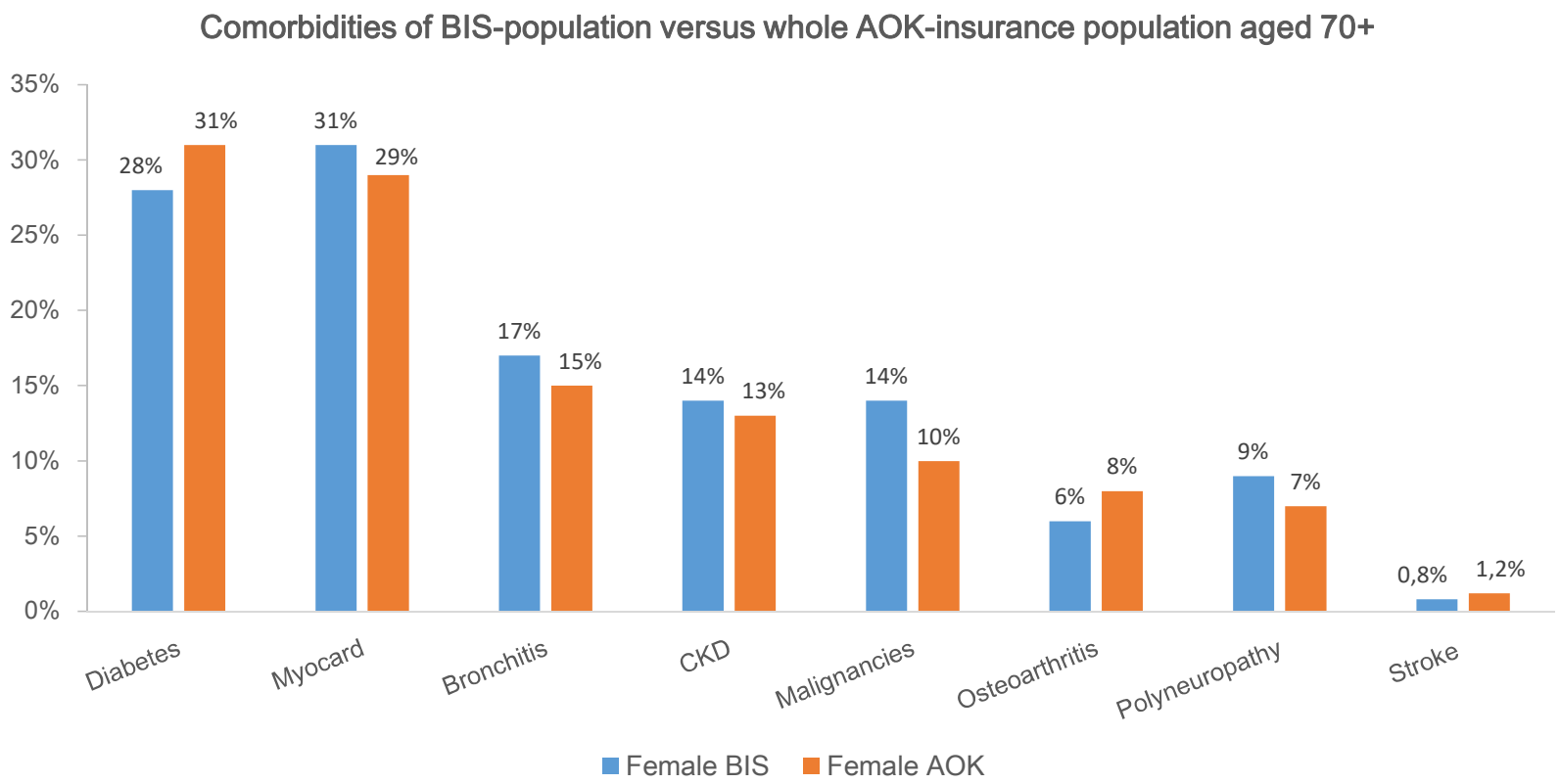
Main characteristics of the BIS population by age

Table 1. Main characteristics of BIS population by age

	Total ($n = 2069$)	Age 70–79 years [$n = 1049$ (50.7%)]	Age ≥80 years [$n = 1020$ (49.3%)]
Age (mean ± SD), years	80.4 ± 6.7	74.7 ± 2.7	86.2 ± 4.1
70–74	573 (27.7)		
75–79	476 (23.0)		
80–84	429 (20.7)		
85–89	385 (18.6)		
≥90	206 (10.0)		
Female	1088 (52.6)	586 (55.9)	502 (49.2)
Living alone	958 (46.3)	380 (36.3)	578 (56.7)
Income, €			
<1000	574 (32.6)	368 (40.3)	206 (24.3)
1000–2000	1071 (60.8)	497 (54.4)	574 (67.6)
>2000	117 (6.6)	48 (5.3)	69 (8.1)
Education (CASMIN-short)[a]			
Low	1244 (60.4)	657 (63.1)	587 (57.7)
Middle	410 (19.9)	214 (20.6)	196 (19.3)
High	405 (19.7)	170 (16.3)	235 (23.1)
Smoking (ever)	1029 (49.7)	496 (47.3)	533 (52.3)
Alcohol intake			
<1/month	914 (44.5)	433 (41.8)	481 (47.4)
<2/week	724 (35.3)	392 (37.8)	332 (32.7)
6/week—daily	414 (20.2)	212 (20.4)	202 (19.9)
Hypertension[b]	1631 (78.8)	778 (74.2)	853 (83.6)
Diabetes mellitus[c]	539 (26.1)	271 (25.8)	268 (26.3)
Myocardial Infarction	286 (14.0)	111 (10.7)	175 (17.4)
Stroke	177 (8.7)	70 (6.8)	107 (10.6)

Ebert et al., NDT 2016

Repräsentativ für AOK Versicherte 70+ – Vergleich mit HMGs

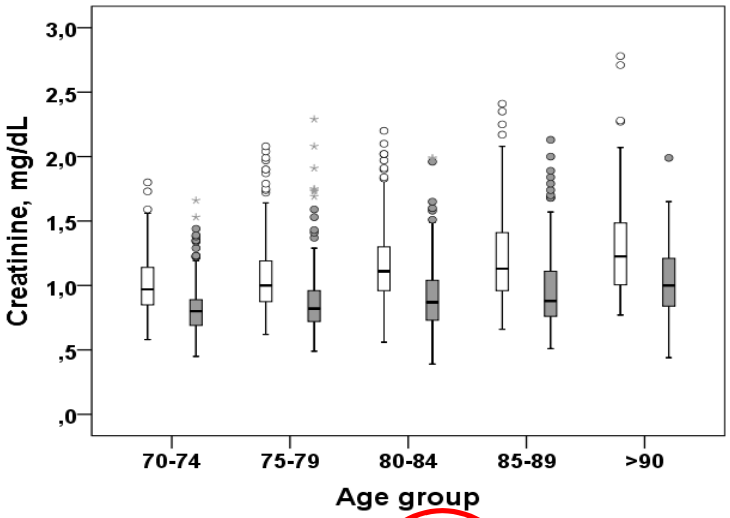


Altersverteilung der Probanden pro Visite

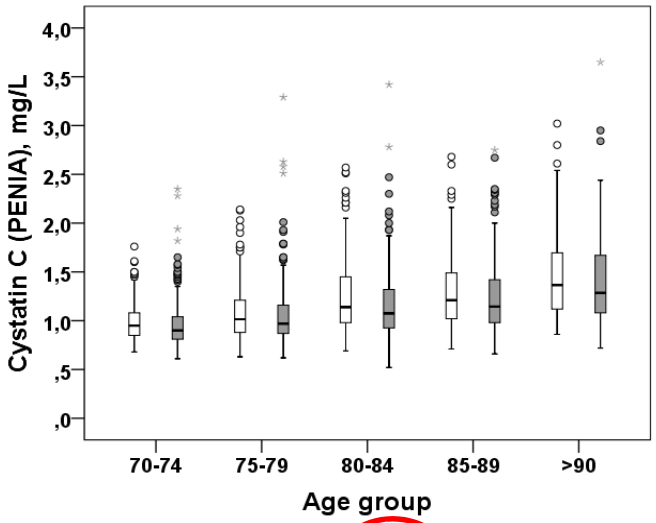
Age	Baseline (2010-2011)	Visit 2 (2012-2013)	Visit 3 (2014-2015)	Visit 4 (2016-2017)
mean	80.4	81.9	83.1	ongoing
70-74	573 (28%)	276 (16%)	66 (5%)	
75-79	476 (23%)	506 (30%)	477 (33%)	
80-84	429 (21%)	381 (22%)	382 (26%)	
85-90	385 (19%)	319 (19%)	273 (19%)	
>90	206 (10%)	217 (13%)	242 (17%)	
total	**2069**	**1699**	**1440**	

Visten beinhalten: Standardisiertes Interview, Anthropometrische Daten, Blutdruck, „Frailty“ Erfassung, Labor (Blut & Urin + Biobank)

Kreatinin und Cystatin C nach Altersstrata (cross-sektional)



Alters Strata	Median (mg/dL)	N
70-74	,86	573
75-79	,90	475
80-84	,99	429
85-89	1,01	385
>90	1,16	206
Total	,94	**2068**



Alters Strata	Median (mg/L)	N
70-74	,99	573
75-79	1,08	475
80-84	1,20	429
85-89	1,29	385
>90	1,42	206
Total	1,12	**2068**

Ebert et al., NDT 2016

Vereinheitlichte Standardisierung der Cystatin C Assays

Clinica Chimica Acta 456 (2016) 115–121

Clinica Chimica Acta

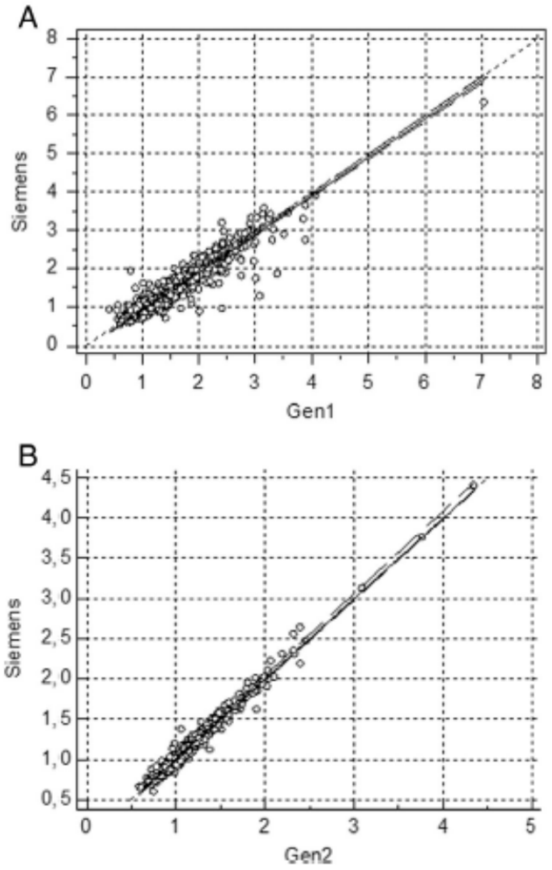
journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinchim

Cystatin C standardization decreases assay variation and improves assessment of glomerular filtration rate

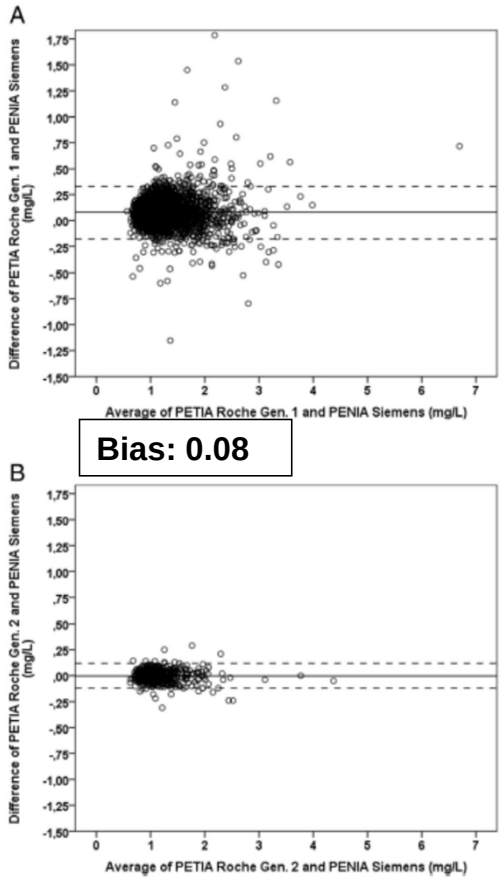
Natalie Ebert [a,*], Pierre Delanaye [b], Michael Shlipak [c,d], Olga Jakob [e], Peter Martus [f], Jan Bartel [g], Jens Gaedeke [h], Markus van der Giet [i], Mirjam Schuchardt [i], Etienne Cavalier [j], Elke Schaeffner [a]

Was Standardisierung bewirken kann

Roche Generation 2 Assay (neu, standardisiert) versus 1 (nicht standardisiert)

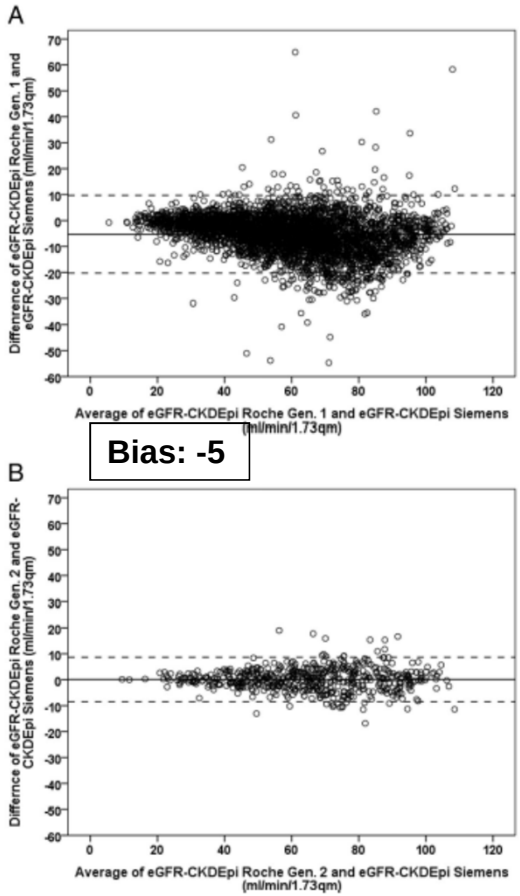


y(Siemens)=0.00 + 1.00 x (Gen2)!



Bias: 0.08

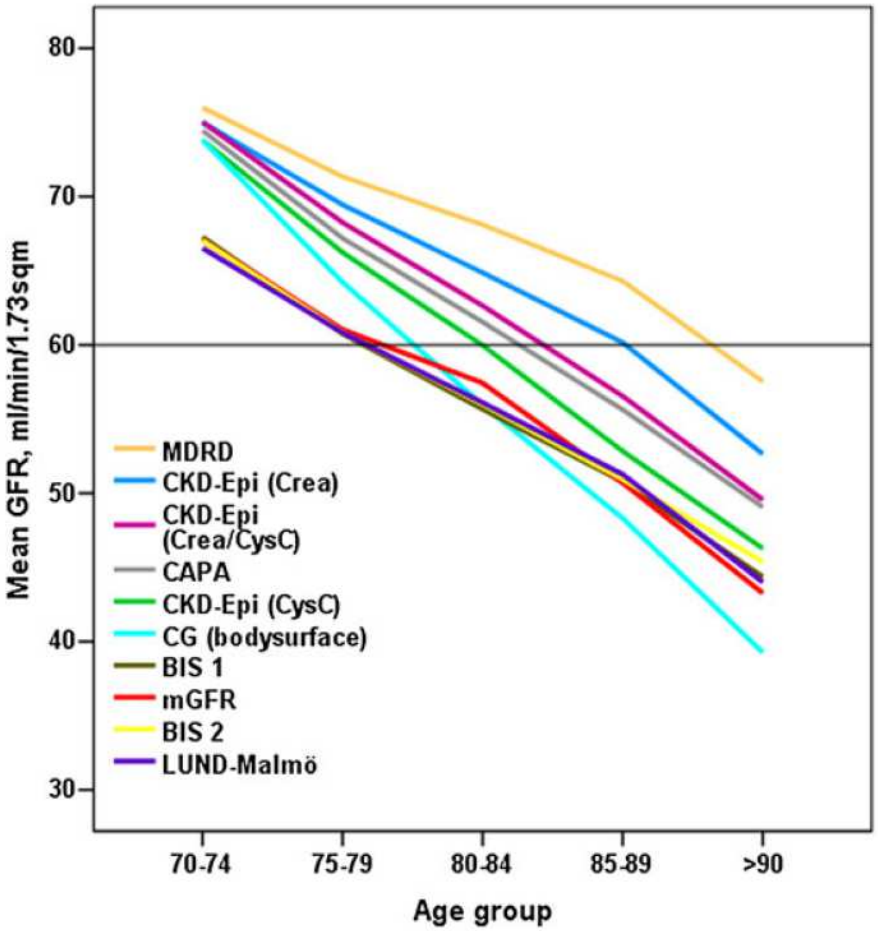
Bias: 0.003



Bias: -5

Bias: 0

eGFR/mGFR(rot) nach Alterstrata (cross-sectional)



Ebert et al., NDT 2016

Neueste Entwicklung: eGFR Formel für gesamtes Altersspektrum (FAS)

Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 798–806
doi: 10.1093/ndt/gfv454
Advance Access publication 29 February 2016

An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum

Hans Pottel[1], Liesbeth Hoste[1], Laurence Dubourg[2], Natalie Ebert[3], Elke Schaeffner[3], Bjørn Odvar Eriksen[4], Toralf Melsom[4], Edmund J. Lamb[5], Andrew D. Rule[6], Stephen T. Turner[6], Richard J. Glassock[7], Vandréa De Souza[8], Luciano Selistre[9], Christophe Mariat[10], Frank Martens[11] and Pierre Delanaye[12]

FAS: Kreatinin-basierte eGFR Formel für ges. Altersspektrum

Table 2. Patient characteristics ($N = 6870$)

Age group (years)	Sex	n	Mean (SD)					
			Age, years	Height, cm	Weigth, kg	mGFR, mL/min/1.73 m²	SCr, mg/dL	SCr, µmol/L
<18	M	414	11.1 (3.1)	141.8 (19.1)	37.0 (14.4)	95.0 (32.8)	0.69 (0.33)	61 (29)
	F	321	11.3 (3.3)	140.4 (18.0)	37.2 (14.4)	93.9 (29.2)	0.63 (0.27)	56 (24)
18–70	M	2293	52.6 (12.7)	174.7 (7.1)	81.4 (15.8)	78.4 (28.1)	1.10 (0.50)	97 (44)
	F	2078	53.5 (12.7)	162.5 (6.7)	69.8 (16.0)	78.8 (24.3)	0.83 (0.38)	73 (34)
≥70	M	935	77.7 (5.5)	171.4 (7.2)	81.0 (14.4)	53.7 (21.0)	1.35 (0.61)	119 (54)
	F	829	77.2 (5.3)	158.7 (6.8)	69.7 (14.8)	57.7 (20.3)	0.98 (0.45)	87 (40)

Die Entwicklung der Formel erfolgte in:

- **Insgesamt 6870 Personen von 14 Kohorten Studien aus Belgien, Deutschland, Frankreich, England, Norwegen und USA.**
- **735 Kinder, 4371 Erwachsene und 1764 Ältere (ab 70 J)**
- **Sowohl Gesunden als auch CKD**
- **Goldstandard: Inulin, Iohexol und Iothalamat**

Pottel et al., NDT Februar. 2016

Cystatin C basierte FAS Formel

in press in NDT…

Iohexol clearance als GFR Goldstandard

Nephrol Dial Transplant (2015) 0: 1–8
doi: 10.1093/ndt/gfv116

ndt
Nephrology Dialysis Transplantation

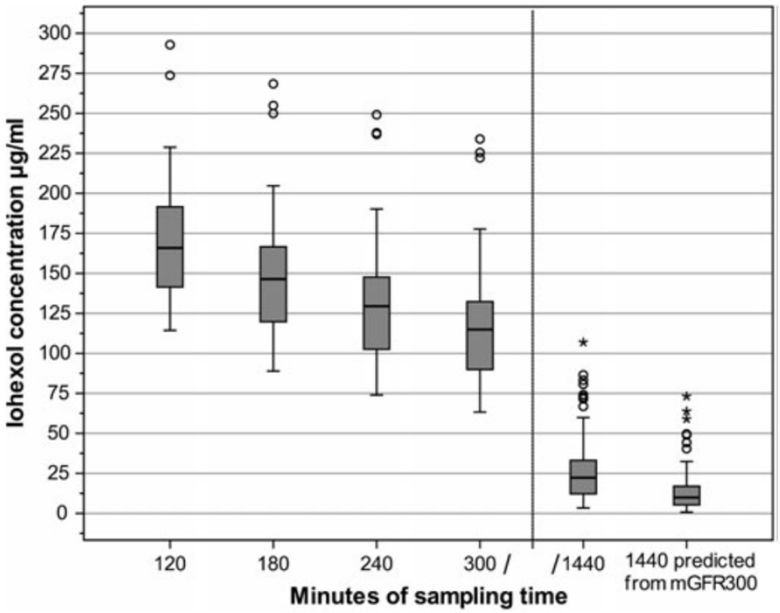
Original Article

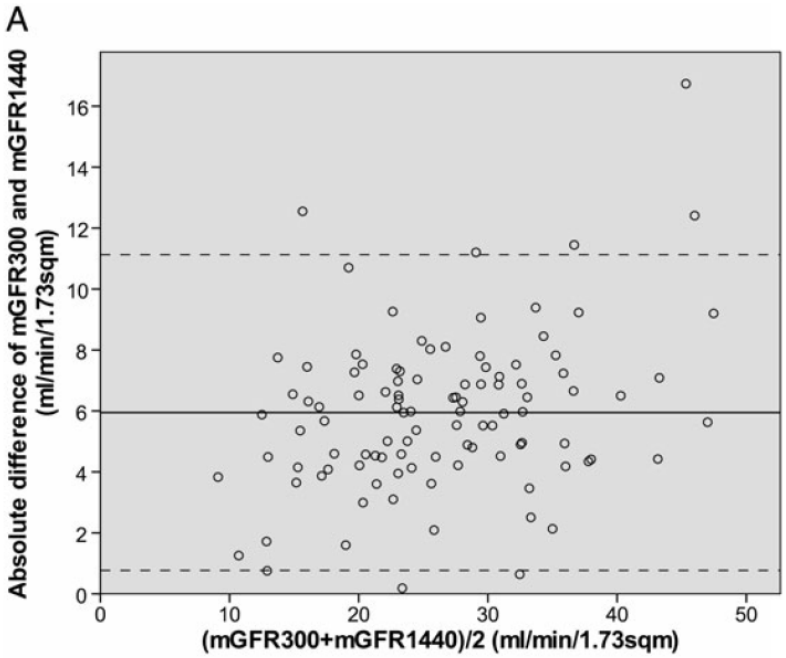
Iohexol plasma clearance measurement in older adults with chronic kidney disease—sampling time matters

Natalie Ebert[1], Amina Loesment[1], Peter Martus[2], Olga Jakob[3], Jens Gaedeke[4], Martin Kuhlmann[5], Jan Bartel[6], Mirjam Schuchardt[7], Markus Tölle[7], Tao Huang[7], Markus van der Giet[7] and Elke Schaeffner[1]

[1]Division of Nephrology, Charité University Medicine, Campus Virchow, Berlin, Germany, [2]Institute of Clinical Epidemiology and Medical Biostatistics, University of Tübingen, Tübingen, Germany, [3]Institute of Biostatistics and Clinical Epidemiology, Charité, Berlin, Germany, [4]Division of Nephrology, Charité University Medicine, Campus Mitte, Berlin, Germany, [5]Department of Nephrology, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany, [6]Limbach Laboratory, Heidelberg, Germany and [7]Division of Nephrology, Charité University Medicine Campus

mGFR - Intra-Test-Variabilität: 5h versus 24h





Fazit: Das Messen der Iohexolclearance nach 5h anstelle von 24h nach Applikation führt zu einer klinisch relevanten (6 ml/min) Überschätzung der GFR.

Ebert et al., NDT 2015

Für Interessierte: 2 Reviews zu Iohexol Plasma Clearance

CKJ REVIEW

Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 1: How to measure glomerular filtration rate with iohexol?

Pierre Delanaye[1], Natalie Ebert[2], Toralf Melsom[3,4], Flavio Gaspari[5], Christophe Mariat[6], Etienne Cavalier[7], Jonas Björk[8], Anders Christensson[9], Ulf Nyman[10], Esteban Porrini[11], Giuseppe Remuzzi[12,13], Piero Ruggenenti[12,13], Elke Schaeffner[2], Inga Soveri[14], Gunnar Sterner[15], Bjørn Odvar Eriksen[3,4] and Sten-Erik Bäck[16]

CKJ REVIEW

Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol?

Pierre Delanaye[1], Toralf Melsom[2], Natalie Ebert[3], Sten-Erik Bäck[4], Christophe Mariat[5], Etienne Cavalier[6], Jonas Björk[7], Anders Christensson[8], Ulf Nyman[9], Esteban Porrini[10], Giuseppe Remuzzi[11,12], Piero Ruggenenti[11,12], Elke Schaeffner[3], Inga Soveri[13], Gunnar Sterner[14], Bjørn Odvar Eriksen[2] and Flavio Gaspari[15]

Clinical Kidney Journal, 2016, vol. 9, no. 5, 700–704

Zusammenfassung

- Longitudinale CKD Daten, die Nierenfunktion und kardiovask. Outcomes über die Zeit zeigen, sind in Personen über 70J selten!
- Populations-basierte Daten: Anstieg von Kreatinin und Cystatin C sowie Abfall von mGFR mit zunehm. Alter (0.7-1 ml/year): Seneszenz?
- Erfolgreiche Cystatin C Standardisierung verringert Assay Variabilität.
- Ausgeprägte Variabilität von eGFR/mGFR: abhängig von Lab Methoden, GFR Gleichung und “sampling time” >> Variation bei Erfassung von CKD Prävalenz erschwert Vergleichbarkeit!
- Nach 6 – 8 Jahren Follow up wird die **BIS** zusätzl. Aufschluss über natürl. Alterungsprozess der Nieren geben können und dazu beitragen, ältere Patienten mit manifester Nierenerkrankung besser zu identifizieren.

Partner der BIS Berliner Initiative Studie

- **Partner**

AOK Die Gesundheitskasse.

KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. Gemeinnützige Körperschaft

BN Verbund Berliner Nierenzentren e.V.

Vivantes

- **Funding**

KfH Stiftung Präventivmedizin Gemeinnützige Stiftung

jackstädt stiftung

Zentrum für Qualität in der Pflege Die Stiftung, die Wissen vernetzt.

DGKL Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

- **Cooperation**

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Nephrologie CVK
Nephrologie CCM
Nephrologie CBF

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Med. Soziologie
Klin. Pharmakologie
Biometrie/klin. Epidemiologie

LABOR LIMBACH HEIDELBERG

- **Patron**

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie

Frau und Niere

Fragen?!