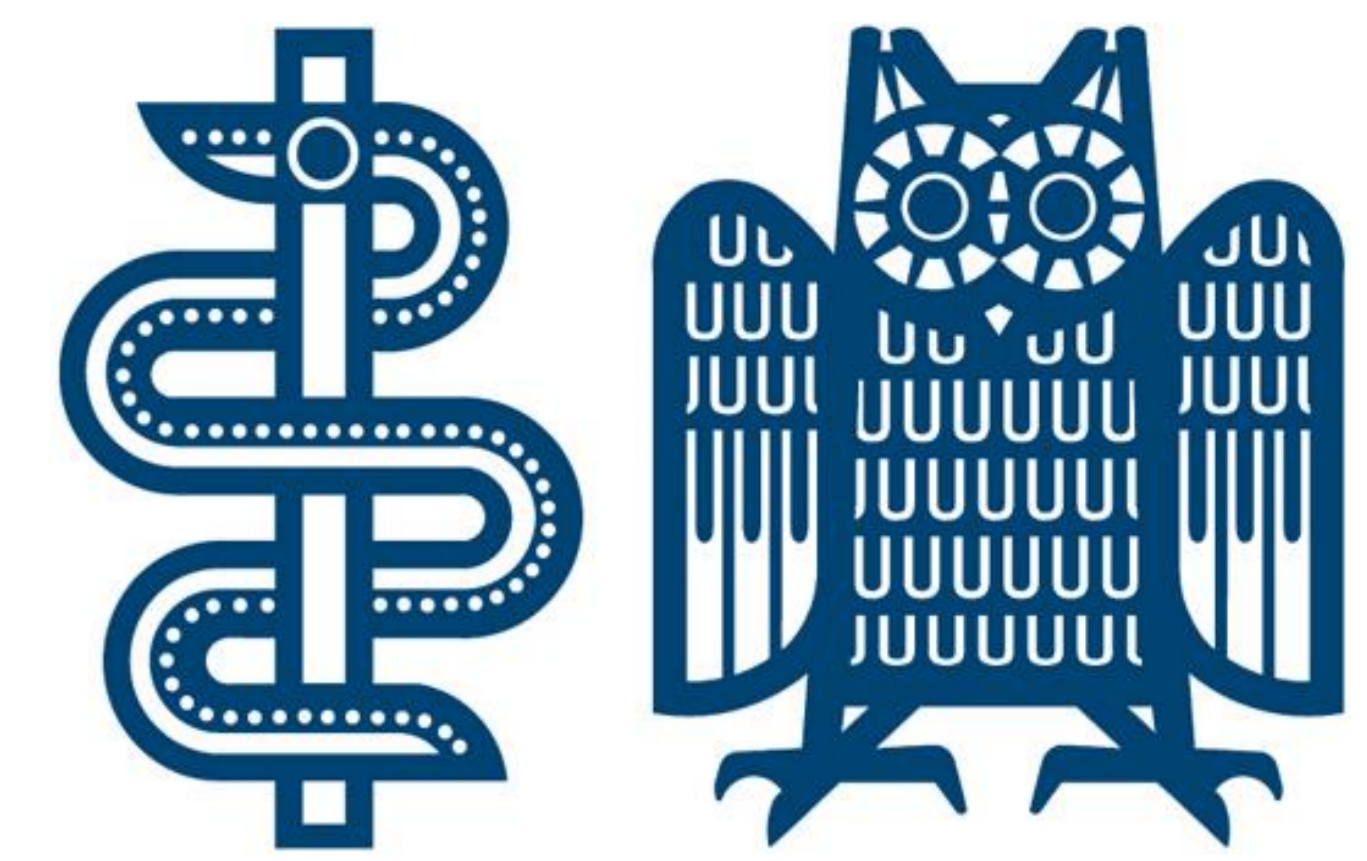


Erlaubt die Integration von duplexsonographischen Parametern in die Kidney Failure Risk Equation eine bessere Prädiktion der CKD Progredienz?

Marie Blinn¹, Claudia S. Lennartz¹, John W. Pickering^{2,3}, Sarah Seiler¹, Kathrin Untersteller¹, Insa E. Emrich¹, Jörg Radermacher⁴, Navdeep Tangri⁵, Danilo Fliser¹, Gunnar H. Heine¹

¹ Innere Medizin IV – Klinik für Nephrologie und Bluthochdruck, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
² Department of Medicine, University of Otago Christchurch, Christchurch, New Zealand
³ Emergency Department, Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand
⁴ Klinik für Nierenheilkunde und Bluthochdruck, Johannes Wesling Klinikum Minden, Minden, Germany
⁵ Department of Medicine and Department of Community Health Sciences, University of Manitoba, Canada



Universitätsklinikum
des Saarlandes

Einleitung

Die Kidney Failure Risk Equation (KFRE) identifiziert Patienten mit hohem Risiko für eine rasche CKD Progression. Wir überprüften, ob die Integration von duplexsonographischen Markern – RRI (renal resistive indices) oder DI-RISK (difference of resistive indices in spleen and kidney) – die Vorhersage des Eintretens einer ESRD (end-stage renal disease) verbessert.

Methoden

In unserer prospektiven CARE FOR HOME Studie (444 Patienten; CKD G2 - G4; Follow-up 4,0 ± 1,5 Jahre) wurden die KFRE und zwei neue Modelle untersucht: 1. neues Modell: KFRE+RRI; 2. neues Modell: KFRE+DI-RISK. Diese Modelle wurden mittels log-likelihood ratio test, c-statistic, integrated discrimination improvement metrics und calibration plots untersucht. Wenn ein neues Modell einen diagnostischen Benefit gegenüber der KFRE erbrachte, sollte dieses Modell in einer zweiten unabhängigen Kohorte validiert werden („Hannover Kohorte“, 158 Patienten; CKD G1 – G5 ND; Follow-up 2,9 ± 1,4 Jahre).

Ergebnisse

	Alle Patienten	CARE FOR HOME (n = 403)	Hannover Kohorte (n = 162)	P
Alter (Jahren)	60,2 ± 15,3	64,6 ± 12,6	49,8 ± 16,4	<0,001
Körpergewicht (kg)	83,3 ± 17,6	86,4 ± 17,5	75,7 ± 15,3	<0,001
Körpergröße (cm)	169 ± 9	169 ± 10	171 ± 9	0,064
Geschlecht (weiblich)	235 (41,6 %)	168 (41,7 %)	66 (41,4 %)	1,0
Albuminurie (mg/g Krea)	44 (15; 204)	32 (7; 194)	57 (32; 318)	0,607
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	56 ± 33	46 ± 16	80 ± 48	<0,001
BMI (kg/m ²)	29,0 ± 5,6	30,2 ± 5,5	26,0 ± 4,5	<0,001
RR sys (mmHg)	157 ± 25	154 ± 23	164 ± 26	<0,001
RR diast (mmHg)	90 ± 14	87 ± 12	97 ± 15	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,6 ± 0,9	1,6 ± 0,6	1,7 ± 1,4	0,421
RRI	72 ± 9	74 ± 9	68 ± 10	<0,001

Tab 1: Vergleich der Patientencharakteristika der beiden Kohorten

Statistik	KFRE	Modell 1 (KFRE + RRI)	Modell 2 (KFRE + DI-RISK)	Hannover Kohorte (KFRE+RRI)	
Anzahl der Patienten	444	403	370	162	
Anzahl mit ESRD	55	50	47	23	
Beta Koeffizienten	KFRE	0,787 (0,626 -0,950)	0,846 (0,660-1,02)	0,825 (0,642-1,0)	0,811 (0,446-1.18)
	RRI pro 5 E		0,320 (0,134-0,505)		0,198 (-0.113-0.510)
	DI-RISK pro 5 E			0,211 (-0,050-0,471)	
Hazard Ratios	KFRE	2,20 (1,87-2,59)	2,33 (1,93-2,81)	2,28 (1,90-2,74)	2,25 (1.56-3.24)
	RRI pro 5 E		1,38 (1,14-1,66)		1,22 (0.89-1.67)
	DI-RISK pro 5 E			1,23 (0,95-1,60)	
R ²	34,2 %	39,4 %	38,4 %	57,3 %	
c-Statistik	0,894 (0,813-0,974)	0,910 (0,826-0,994)	0,912 (0,826-0,998)		

Tab 2: Die KRFE und die neuen Modelle in CARE FOR HOME und der Hannover Kohorte

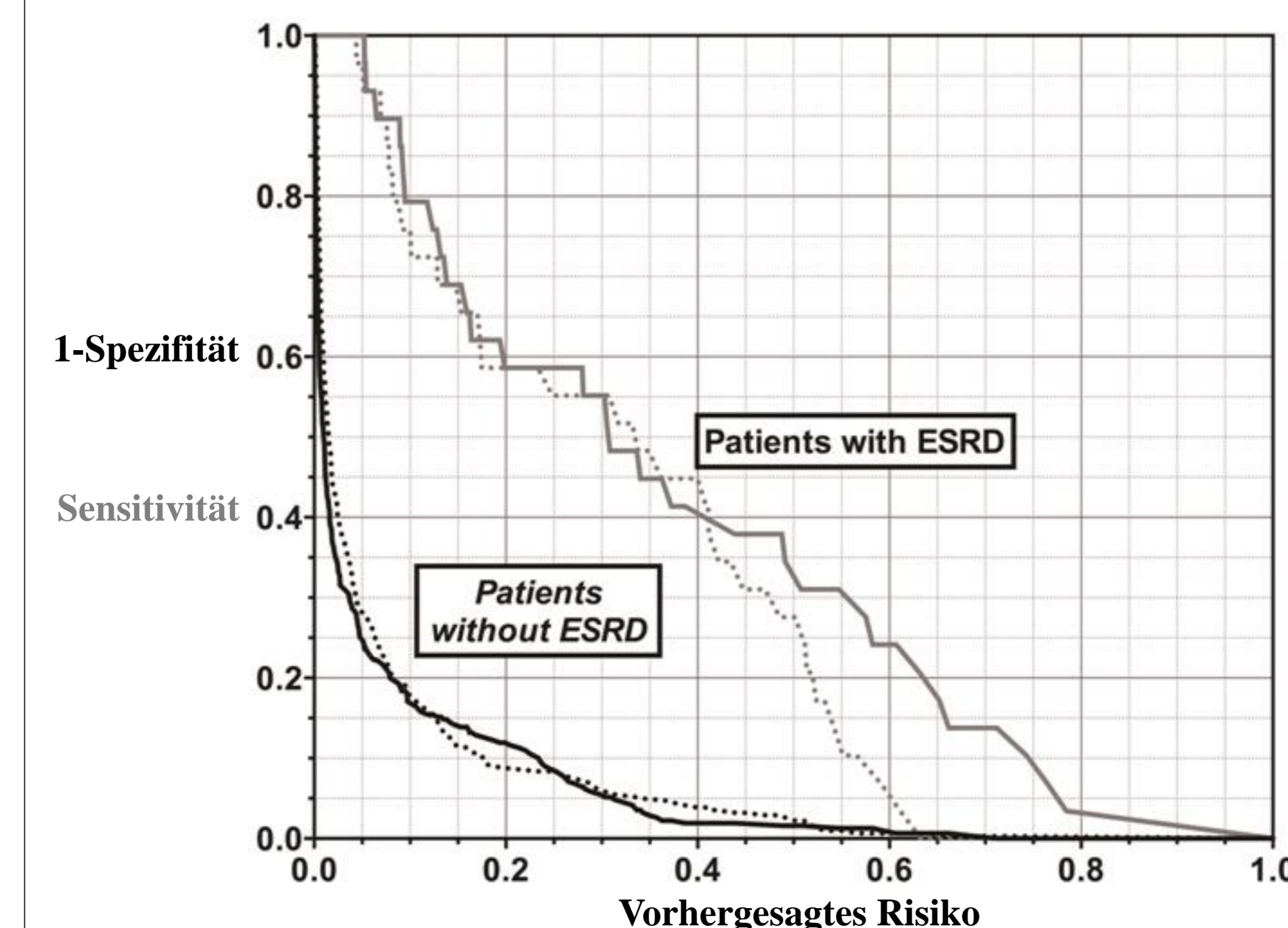


Abb 1: Risk assessment plot: Sensitivität (graue Kurve) und 1-Spezifität (schwarze Kurve) für KFRE (gepunktete Kurve) und KFRE + RRI (durchgezogene Kurve).

	Gesamtkohorte	Progression	Keine Progression	P
Alter (Jahren)	64,6 ± 12,6	63,3 ± 12,7	64,8 ± 12,6	0,452
Geschlecht (w)	168 (41,7 %)	11 (24,4 %)	157 (43,9 %)	0,016
Diabetes mellitus	151 (37,5 %)	24 (53,3 %)	127 (35,5 %)	0,023
Nikotin	38 (9,4 %)	4 (8,9 %)	34 (9,5 %)	1,0
Albuminurie mg/g Krea	32 (7; 194)	362 (128; 1957)	25 (6; 116)	<0,001
eGFR ml/min/1,73m ²	46 ± 16	26 ± 9	48 ± 15	<0,001
BMI (kg/m ²)	30,2 ± 5,5	29,6 ± 5,6	30,3 ± 5,5	0,404
RR sys (mmHg)	154 ± 23	162 ± 25	153 ± 23	0,017
RR diast (mmHg)	87 ± 12	87 ± 14	87 ± 12	0,885
RR mittel (mmHg)	110 ± 14	112 ± 15	109 ± 14	0,158
HF (Schläge/min)	66 ± 11	67 ± 14	66 ± 11	0,377
RRI	74 ± 9	79 ± 8	73 ± 8	<0,001
SRI	65 ± 8	67 ± 8	65 ± 8	0,080
DI-RISK	8 ± 5	11 ± 5	8 ± 5	<0,001

Tab 3: Vergleich CARE FOR HOME - Patienten mit Progression zu einer terminalen Niereninsuffizienz und Patienten mit ereignisfreiem Überleben

Ergebnisse

Die KFRE sagte in CARE FOR HOME das Eintreten einer ESRD mit einer c-statistic von 0,89 (0,81 – 0,97) voraus. Die Hinzunahme der RRI verbesserte das KFRE Modell (p=0.0006) und war gut kalibriert, jedoch war die c-statistic ähnlich wie beim Ausgangsmodell. Die DI-RISK verbesserte das KRFE Modell nicht. Das 1. neue Modell (KFRE+RRI) verbesserte gegenüber der KFRE weder die Gesamtsensitivität (IDI_{event} = 0.048 [95 % CI: -0.0011 – 0.098]) noch die Gesamtspezifität (IDI_{Non-event} = 0.0045 [95 % CI: -0.0018 – 0.011]; Abb. 1). In der externen Validierungskohorte bestätigten wir, dass das neue Modell gegenüber der KFRE nicht überlegen war.

Diskussion

Zusammenfassend kann eine routinemäßige Bestimmung von duplexsonographischen Markern bei CKD Patienten zur Vorhersage des ESRD Risikos nicht empfohlen werden.