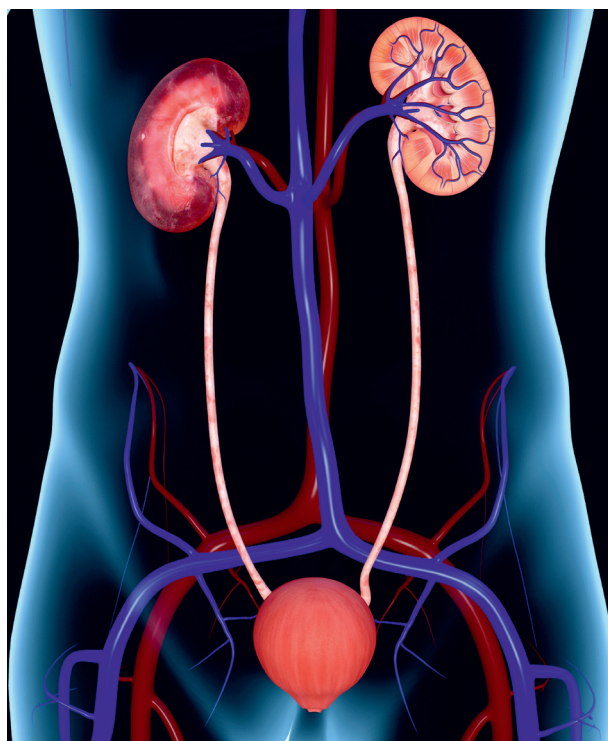


# Nierenschädigung rechtzeitig erkennen

Die Kombination aus GFR und Albuminurie ermöglicht eine Risikoabschätzung

## Klinischer Hintergrund

Eine chronische Nierenschädigung ist im Regelfall ein schleichender Prozess, der über Jahre hinweg ohne alarmierende Symptome – und deshalb oft unerkannt – bis hin zur schweren Nierenfunktionseinschränkung voranschreitet. Dieser Prozess ist beim einzelnen Patienten über die Zeit meist relativ konstant, kann aber individuell stark unterschiedlich sein. Ein langsamer Verlauf kann sich über Jahrzehnte erstrecken, ein rascher Verlauf kann innerhalb von Monaten zum Endstadium des dialysepflichtigen Nierenversagens führen. Dies hängt von einer Reihe von modifizierbaren Faktoren ab, weshalb die rechtzeitige Diagnose einer chronischen Nierenschädigung von enormer Bedeutung ist. Dabei ist es meist unerheblich, welche Ursache der Nierenschädigung zu Grunde liegt, da diese ab einem gewissen Punkt von alleine fortschreitet. In den westlichen Industrienationen sind heute vor allem ein Diabetes mellitus und eine schlecht kontrollierte arterielle Hypertonie führende Erkrankungen, die zum chronischen Nierenschaden führen. Aber auch andere Ursachen gewinnen hinsichtlich der stets zunehmenden Alterung der Bevölkerung an Bedeutung.



## Häufige Ursachen für eine bleibende Nierenschädigung

- Diabetes mellitus und/oder (unkontrollierter) Bluthochdruck
- Einnahme von nierenschädigenden Medikamenten (z. B. bei rheumatischen Erkrankungen und/oder chronischen Schmerzen)
- Stattgehabtes akutes Nierenversagen (z. B. nach Herzinfarkt, Pneumonie oder anderen schweren akuten internistischen Erkrankungen, oder nach größeren operativen Eingriffen)
- Multiorganerkrankungen (z. B. kardiorenales Syndrom bei Herzinsuffizienz)
- Nicht erkannte immunologische (z. B. Glomerulonephritis) oder genetische Nierenerkrankungen (z. B. Zystennieren)

## Indikation

Folgende Indikationen sprechen für eine Bestimmung der GFR und Albuminurie:

- Rechtzeitige Erkennung einer Nierenschädigung
- Risikoabschätzung der Progression einer Nierenschädigung

## Labordiagnostik

Um eine chronische Nierenschädigung rechtzeitig zu erkennen, sollten nach den international gültigen KDIGO-Empfehlungen (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) bei Menschen mit hohem Risiko für eine bleibende Nierenschädigung in regelmäßigen Abständen folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) als Indikator der Nierenfunktion
- Bestimmung der Albuminurie (Albumin/Kreatinin-Quotient) als Indikator der Nierengewebschädigung

### Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) als Indikator der Nierenfunktion

Die GFR wird im klinischen Alltag am genauesten mit der Kreatinin-Clearance bestimmt. Dafür muss die Kreatinin-Konzentration im Blut und im 24-Stunden-Sammelurin analysiert werden. Eine Urinsammlung ist jedoch aufwendig und mit Fehlern behaftet. Deshalb bietet sich alternativ eine Abschätzung der GFR an (eGFR = estimated GFR).

#### Kreatinin-basierte Abschätzung der GFR (eGFR<sub>Krea</sub>)

Zur Abschätzung der GFR (eGFR) werden seit vielen Jahren verschiedene mathematische Formeln herangezogen, basierend auf dem Serum-Kreatinin und weiteren Parametern. Eine Schätzung der Nierenfunktion mit der alleinigen Messung des Kreatinins im Serum ist insbesondere im Frühstadium einer Nierenschädigung obsolet, da dieses erst bei einem Verlust der Nierenfunktion um mehr als 50 % über die Normgrenze ansteigt (Kreatinin-blinder Bereich). Das Problem wird bei älteren Menschen aufgrund der meist geringeren Muskelmasse noch verschärft.

Die am besten validierten und deshalb heute gebräuchlichsten Kreatinin-basierten Formeln sind:

- MDRD-Formel
- CKD-EPI-Formel

Die MDRD-Formel (Modification of Diet and Renal Disease) hat den Nachteil, dass sie die GFR im Bereich über 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> unterschätzt. Die CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) wurde von einer Arbeitsgruppe des National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDKD) entwickelt und wird in der KDIGO-Leitlinie 2012 zur Betreuung von chronisch Nierenkranken für die Abschätzung der GFR empfohlen. Sie erlaubt im Vergleich zur MDRD-Formel eine präzisere Einstufung der Nierenfunktion, insbesondere im GFR-Bereich über 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Somit werden vor allem weniger ältere Menschen fälschlicherweise als beginnend niereninsuffizient eingestuft. Zur GFR-Berechnung nach CKD-EPI werden folgende Parameter benötigt: Serum-Kreatinin, Alter, Geschlecht und Hautfarbe. Eine Gewichtsangabe des Patienten ist aufgrund der Standardisierung auf eine Körperoberfläche von 1,73 m<sup>2</sup> nicht notwendig. Wie für alle Kreatinin-basierten Formeln gelten jedoch auch für die CKD-EPI-Formel Einschränkungen bei der Interpretation.

#### Fehlermöglichkeiten bei der Kreatinin-basierten Abschätzung der GFR (eGFR<sub>Krea</sub>)

- Hohes Alter/geringe Muskelmasse
- Geringe Muskelmasse (z. B. bei Para-/Tetraplegie, immobilen Menschen, Verlust von Extremitäten)
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- Starkes Übergewicht oder Unterernährung
- Extreme Muskelmasse (z. B. bei Bodybuilding)
- Skelettmuskelerkrankungen
- Sich schnell verändernde Nierenfunktion
- Farbige

#### Cystatin C-basierte Abschätzung der GFR (eGFR<sub>Cys</sub>)

Wann immer es Zweifel am Ergebnis einer Kreatinin-basierten Berechnung der eGFR gibt oder bei Problemen mit der Urinsammlung kann die Bestimmung von Cystatin C im Serum und der daraus abgeleiteten eGFR nach der CKD-EPI-Formel (eGFR<sub>Cys</sub>) die tatsächliche Nierenfunktion deutlich genauer abschätzen. Die Konzentration von Cystatin C im Blut ist im Wesentlichen nur von der Nierenfunktion abhängig, weniger störanfällig und deutlich empfindlicher im Kreatinin-blinden Bereich. Sie kann deshalb auch bei Kindern und älteren Menschen verwendet werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-basierten eGFR im Bereich von 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, aber ohne nachweisbare Nierenschädigung, sollte nach KDIGO 2012 die Bestimmung von Cystatin C zur genaueren Risikobeurteilung eingesetzt werden.

#### Bestimmung der Albuminurie (Albumin/Kreatinin-Quotient) als Indikator der Nierengewebeschädigung

Ergänzend zur eGFR hat die Bestimmung der Albuminurie einen wesentlichen Stellenwert für die Stadieneinteilung und die Prognose einer chronischen Nierenschädigung.

Für eine Bestimmung von Albumin im Urin stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Aus Praktikabilitätsgründen eignet sich die Bestimmung von Albumin-Konzentration aus Spontanurin und deren Bezug auf die Kreatinin-Konzentration aus derselben Probe am besten (**Albumin/Kreatinin-Quotient**).

Aufgrund der Variabilität der Albuminausscheidung sollte der Albumin/Kreatinin-Quotient im ersten Morgenurin mindestens zwei Mal bestimmt werden.

Wenn zwei Urinproben hintereinander positiv sind, ist eine Albuminurie bewiesen. Wenn zwei Urinproben negativ sind, ist eine Albuminurie ausgeschlossen. Wenn eine der Urinproben negativ und eine positiv ist, sollte der Test auf Albuminurie in einer dritten Urinprobe erfolgen.

Bei Patienten mit hoher Albuminausscheidung im Urin (Albumin/Kreatinin-Quotient  $> 300 \text{ mg/g}$ ) und einer  $\text{eGFR} > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  empfiehlt sich die Überprüfung der Eiweißausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin, um eine proteinurische Nierenerkrankung zu erkennen (z. B. nephrotisches Syndrom bei Glomerulonephritis).

### Häufigkeit der Untersuchung

Wie häufig sollen die GFR und Albuminurie bestimmt werden? Zu dieser Frage gibt es folgende Empfehlungen:

- Bei Risikopersonen (siehe S. 1 „Häufige Ursachen für eine bleibende Nierenschädigung“) einmal jährlich [KDIGO 2012]
- Bei erhöhtem Risiko zum Voranschreiten einer chronischen Nierenerkrankung (siehe Tabelle/ orange und rote Felder) bzw. bei therapeutischen Maßnahmen mehrfach jährlich (siehe Tabelle/ Zahlen in den Kästchen) [KDIGO 2012]
- Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in der Regel fünf Jahre nach Diagnosestellung und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bei klinischer Diagnosestellung [Nationale VersorgungsLeitlinie 2010 „Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter“]

### Beurteilung

Anhand der Ergebnisse dieser relativ einfachen Messungen wird eine Nierenschädigung in verschiedene Stadien eingeteilt, die das Risiko des weiteren Voranschreitens der Nierenschädigung beschreiben (siehe Abbildung). Die Farbkodierung reflektiert die Risikoeinschätzung (grün: geringes Risiko, wenn sonst kein Hinweis auf eine Nierenschädigung, gelb: mäßiges Risiko, orange: hohes Risiko, rot: sehr hohes Risiko). Demnach ist das Risiko einer voranschreitenden Nierenschädigung besonders hoch ab einer GFR unter  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  und gleichzeitig hoher Albuminausscheidung über  $300 \text{ mg/g}$  (rote Felder). Andererseits haben Menschen selbst mit einer GFR unter  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  kein hohes Risiko, wenn gleichzeitig keine signifikante Albuminurie vorliegt. Dies ist z. B. auf Grund der geringeren Muskelmasse bei vielen Älteren der Fall.

Die Zahlen in den Kästchen beschreiben die Empfehlung zum Monitoring (Zahl der Bestimmungen pro Jahr).

### Einteilung einer chronischen Nierenschädigung in Stadien anhand der GFR und Albuminausscheidung im Urin (modifiziert nach [1])

				Albuminausscheidung im Urin		
				A1	A2	A3
				normal bis leicht erhöht	mäßig erhöht	deutlich erhöht
				$< 30 \text{ mg/g}$ $< 0,03 \text{ mg/mg}$ $< 3 \text{ mg/mmol}$	$30\text{--}300 \text{ mg/g}$ $0,03\text{--}0,3 \text{ mg/mg}$ $3\text{--}30 \text{ mg/mmol}$	$> 300 \text{ mg/g}$ $> 0,3 \text{ mg/mg}$ $> 30 \text{ mg/mmol}$
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ( $\text{ml/min/1,73 m}^2$ )	G1	normal oder hoch	$\geq 90$	1	1	2
	G2	leicht erniedrigt	60–89	1	1	2
	G3a	leicht bis mäßig erniedrigt	45–59	1	2	3
	G3b	mäßig bis deutlich erniedrigt	30–44	2	3	3
	G4	deutlich erniedrigt	15–29	3	3	4+
	G5	Nierenversagen	$< 15$	4+	4+	4+

## Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial			0,5 ml Serum, 10 ml Spontanurin bzw. 10 ml eines 24-Std.-Sammelurins		
Probentransport			Standardtransport		
Methode			Kreatinin enzymatisch Cystatin C nephelometrisch Albumin nephelometrisch Eiweiß photometrisch		
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Kreatinin im Serum	32067	€ 0,40	3585	€ 2,33	€ 2,68
Kreatinin-Clearance (Serum, 24-Std.-Sammel- urin)	32124	€ 0,80	3615	€ 3,50	€ 4,02
Cystatin C im Serum	32463*	€ 9,70	A3754	€ 11,66	€ 13,41
Albumin/Kreatinin- Quotient im Spontanurin	32435, 32067	€ 3,80	3735, 3585	€ 11,07	€ 12,73
Eiweiß im 24-Std.-Sammelurin	32237	€ 6,30	3760	€ 4,08	€ 4,69
Budgetbefreiungsziffer			32022**, 32018**, 32016**, 32020**, 32012**		

\* Im EBM bei Sammelschwierigkeiten oder GFR: 40–80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

\*\* Ggf. 32022 Manifeste Diabetes mellitus, 32018 Chronische Niereninsuffizienz mit einer endogenen Kreatinin-Clearance < 25 ml/min, 32016 Präoperative Labor-  
diagnostik vor ambulanten oder belegärztlichen Eingriffen in Narkose oder in rückenmarksnaher Regionalanästhesie, 32020 HLA-Diagnostik vor und/oder Nachsorge  
unter immunsuppressiver Therapie nach allogener Transplantation eines Organs oder hämatopoetischer Stammzellen, 32012 Tumorerkrankung unter parenteraler  
tumorspezifischer Behandlung oder progrediente Malignome unter Palliativbehandlung

Autor:  
Dr. med. Martina Fliser, Limbach Gruppe

Literatur:

1. KDIGO 2012: Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150
2. Levey AS et al: A new equation to estimate glomerular filtration rate.  
Ann Intern Med 2009; 150: 604-612
3. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration  
rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med 2012; 367: 20-29
4. Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) 2010 – „Nierenerkrankungen bei  
Diabetes im Erwachsenenalter“: Dtsch Arztebl 2011; 108(26): A1496-A1500  
Stand: Dezember/2015

Ihr Ansprechpartner:  
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin  
E-Mail: [info@labor-gaertner.de](mailto:info@labor-gaertner.de)  
Telefon: +49 751 502 0