

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 Nierengewebeschädigung

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_{Krea})

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 m² 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 Nierenkranke 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 m². 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 m² 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_{Krea})

- 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_{Cys})

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_{Cys}) 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 m², 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 Nierengewebschädigung

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 mg/g) und einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m² 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 ml/min/1,73 m² und gleichzeitig hoher Albuminausscheidung über 300 mg/g (rote Felder). Andererseits haben Menschen selbst mit einer GFR unter 60 ml/min/1,73 m² 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 mg/g < 0,03 mg/mg < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 0,03-0,3 mg/mg 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 0,3 mg/mg > 30 mg/mmol
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) (ml/min/1,73 m ²)	G1	normal oder hoch	≥ 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+

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:
nephrologie@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 228 928975-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel
Tel.: +49 561 491830

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoflerstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com