



Marker der Nierenfunktion und ihr Vorhersagewert

P. Meier, E. Dayer, N. Donzé, Spitalzentrum Mittelwallis und Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

Einleitung

Die Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz nimmt zu. Hauptursachen sind Diabetes, Hypertonie und zunehmendes Alter der Bevölkerung. Um diesem Problem zu begegnen, haben internationale (KDIGO/NKF-K/DOQI) Experten-komitees Empfehlungen im Hinblick auf eine Reduktion von Komplikationen im Zusammenhang mit der chronischen Niereninsuffizienz ausgegeben [1]. Um das Ausmass dieser Funktions-störung zu bestimmen, ist die **glomeruläre Filtrationsrate (GFR)** als bester Indikator anerkannt. Die normale GFR liegt in einer Grössenordnung von 120 ml/min/1,73 m². Der zunehmende physiologische Verlust der Nephronenmasse geht einher mit einer mittleren Abnahme der GFR von ca. 0,5-1 ml/min/1,73 m² pro Jahr ab dem Erwachsenenalter.

Schätzung der glomerulären Filtrationsrate

Bestimmung des Serumkreatinins

Kreatinin (**Kr**) ist ein Aminosäurederivat, das von den Glomeruli filtriert wird. Die Konzentration von Kreatinin hängt mit dem Abbau von Muskelproteinen und verzehrten Fleischprodukten zusammen. Die Konzentration im Serum hängt vom Alter, Geschlecht, der ethnischen Zugehörigkeit und dem Vorliegen einer chronischen Erkrankung ab. Die Problematik der Verwendung der Messung von Serum-Kr (**SKr**) ist bekannt und die Technik der Bestimmung noch nicht nach internationalen Normen standardisiert. Dies beeinflusst in erheblichem Masse die Zuverlässigkeit der Bestimmung des SKr, von dem ein durchaus beachtlicher Teil (30%) durch die Nierentubuli eliminiert werden kann. Die Folge ist eine Überschätzung der GFR und damit eine Unterschätzung einer Nierenfunktionsstörung. Situationen, in denen die tubuläre Ausscheidung hoch ist, sind Dehydrierung, Fieber, Blutdruckabfall... Ausserdem verändern bestimmte Arzneimittel (Trimethoprim, Cimetidin...) den Metabolismus von SKr erheblich und machen die biologische Beurteilung vom Zufall abhängig (Toleranz von 25%). Daher ist die Reproduzierbarkeit der Kr-Bestimmung mässig, obwohl die Technik einfach und wenig aufwändig ist (Tabelle 1).

Kreatinin-Clearance im Urin

Die Clearance von Kr im Urin wurde wegen der Schwierigkeit der 24-Std.-Urinsammlung und vor allem der ständigen Überschätzung der GFR bei Niereninsuffizienz zunehmend aus der täglichen Praxis verbannt.

Formeln zur Schätzung der GFR:

Die Cockcroft-Gault-Formel

In der Klinik wird die Nierenfunktion regelmässig beurteilt, insbesondere bei Arzneimittelverordnungen und radiologischen Untersuchungen. In diesen Situationen ermöglicht die Schätzung der GFR mittels Gleichungen einen besseren diagnostischen Ansatz als die Bestimmung von SKr. Eine der Gleichungen, die 1976 vorgestellte Cockcroft-Gault-Formel, ist immer noch in Gebrauch. Mit dieser Formel wird die Kr-Clearance (Kr-Cl) in ml/min berechnet:

$$\text{KrCl} = ((140 - \text{Alter [Jahre]}) \times \text{Gewicht [kg]} / \text{SKr} [\mu\text{mol/l}]) \times \text{K}$$

Wobei K = 1,23 für Männer und 1,04 für Frauen ist. Mit der Cockcroft-Gault-Formel wird die KrCl und nicht die GFR geschätzt. Sie wurde anhand von nicht standardisierten IDMS-SKr-Bestimmungen aufgestellt. Die Grenzen der Formel hängen mit der Verwendung des Gewichts im Zähler als Indikator der Muskelmasse zusammen, die Gleichung überschätzt die Ergebnisse der KrCl bei adipösen Patienten oder Patienten mit ödematösen Zuständen. Inzwischen wird eine Indexierung der Ergebnisse auf die Referenzkörperoberfläche (1,73m²) empfohlen, dadurch lässt sich teilweise der durch Übergewicht bedingte Fehler korrigieren. Dagegen trägt der Faktor Alter zunehmend zu einer Unterschätzung der Clearance bei älteren Patienten bei.

Die MDRD-Formel

Levey et al. haben eine Gleichung entwickelt, die die GFR anhand des SKr und demographischen Daten aus der MDRD-Studie vorhersagt [2]. Bei der letzten abgekürzten Version der MDRD-Formel, der so genannten vereinfachten MDRD-Formel, werden nur 4 Parameter herangezogen: Geschlecht, Alter, Kreatininspiegel im Blut und ethnische Zugehörigkeit. Die über die MDRD-Formel geschätzte GFR (**GFRg**) wird auf die Körperoberfläche bezogen.

$$\text{GFRg} = 175 \times (\text{SKr in mg/dl})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ bei Frauen}) \times \text{K}$$

BEURTEILUNG DER NIERENFUNKTION

Methode	Genauigkeit	Praktizierbarkeit	Kosten	Zusammenfassung
Serumkreatinin (SKr)	+	+++++	+	Kann bei mehreren vorliegenden Faktoren zu einer falschen Schätzung der Nierenfunktion führen.
KrCl mit 24-Std.-Urin	++	++	++	Komplizierte Durchführung, mit methodologischen Fehlern behaftet. Von dieser Methode wird abgeraten.
Geschätzte GFR				
Cockcroft-Gault	++	++++	+	Für die klinische Praxis empfohlene Schätzung der GFR. Die MDRD-Formel wird als Referenzmethode anerkannt.
MDRD-Formel	+++	++++	+	
Isotopen-Clearance	++++	++	++++	Beste Ansatz für die genaue Bewertung der Nierenfunktion (Protokoll) Forschung.
Inulin-Clearance	+++++	+	+++++	Referenzmethode, jedoch kompliziert in der Durchführung.
Cystatin C	+++	++++	+++	Noch in der Validierungsphase. Bessere Sensitivität und Spezifität als SKr.

+ Niedrig/gering und ++++ hoch

Der Faktor K ist bei allen Personen = 1, ausser bei Personen, die aus der Subsaharazone Afrikas stammen. Der Vorteil dieser Formel ist die Loslösung vom Parameter Gewicht, insbesondere bei Adipösen. In der täglichen Praxis vereinfacht die Benutzung bestimmter Internetseiten die Berechnungen.

http://nephron.org/cgi-bin/MDRD_GFR/cqi

<http://www.paris-nord-sftg.com/outils.cockcroft.0212.php3>

Andere Techniken zur Beurteilung der GFR

Inulin-Clearance

Die Beurteilung der Nierenfunktion basiert theoretisch auf der Messung der GFR über die Inulin-Clearance (diese Technik wird im Spitalzentrum Mittelwallis – Spital Sitten – Abteilung für Nephrologie) praktiziert. In der Forschung können auch andere Methoden verwendet werden [3].

Serum-Cystatin-C

Die Schätzung der glomerulären Filtrationsrate auf der Basis der Cystatin-C-Serumspiegel ist anerkanntermassen von Nutzen, auch wenn dieser Test kostspieliger ist (Tabelle 1). Das von den Zellen des Organismus konstant produzierte Cystatin C wird frei in den Glomeruli gefiltert und im Bereich der proximalen Tubuli katabolisiert. Die Serumspiegel sind weniger an die Muskelmasse gebunden und besonders sensitiv für den frühen Nachweis einer Verminderung der GFR. Die GFR lässt sich anhand einer Formel auf der Basis der Serumspiegel von Cystatin C (**CysC**, mg/L) extrapolieren [4]:

$$\text{GFRg} = 127,7 \times (\text{CysC})^{-1,17} \times (\text{Alter})^{-0,19} \times (0,91 \text{ bei Frauen})$$

Schlussfolgerung

Diese Empfehlungen benötigen trotz ihrer wissenschaftlichen Grundlage Zeit, bis sie angewendet werden, vor allem wegen der Veränderung des praktischen Verhaltens, die sie implizieren.

Präanalytik und Tarif

Kreatinin (1509.00; 2.5 Punkte) und Cystatin C (1257.00; 21 Punkte).
Monovette® Serum Gel 4.9 mL (braun)

Literatur

- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease : Improving global outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-467.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T et al. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-2482.
- Stevens LA, Coresh J, Schmid CH et al. Estimating GFR using cystatin C alone or in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3418 individuals. *Am J Kidney Dis* 2008;51:385-394.

Kontaktpersonen

Dr Pascal Meier, PD & MER
Dr Eric Dayer
Nicolas Donzé

pascal.meier@rsv-gnw.ch
eric.dayer@ichv.ch
nicolas.donze@ichv.ch