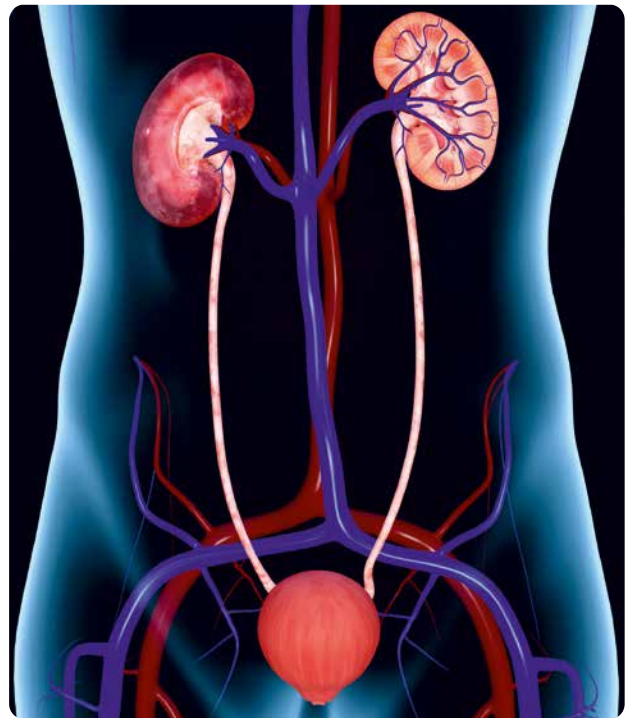


Nierenschädigung rechtzeitig erkennen

Die Kombination aus GFR und Albuminurie ermöglicht eine Risikoabschätzung

Klinischer Hintergrund

Eine chronische Nierenerkrankung (CKD) ist im Regelfall ein schleichender Prozess, der über Jahre hinweg ohne alarmierende Symptome – und deshalb oft unerkannt – bis hin zur schweren Nierenfunktionseinschränkung voranschreitet [1]. Dieser Prozess kann beim einzelnen Patienten individuell stark unterschiedlich verlaufen, abhängig von der Aktivität der Grunderkrankung, Komorbiditäten und therapeutischen Interventionen. Mittlerweile steht eine Reihe progressionshemmender Medikamente zur Verfügung, weshalb die rechtzeitige Diagnose einer CKD von enormer Bedeutung ist [2]. Dabei ist es meist unerheblich, welche Ursache der Nierenschädigung zu Grunde liegt, da diese ab einem gewissen Punkt von allein fortschreitet. Weltweit sind heute vor allem ein Diabetes mellitus und/oder eine (unkontrollierte) arterielle Hypertonie führende Ursachen eines chronischen Nierenschadens [2,3]. Aber auch andere Ursachen gewinnen hinsichtlich der zunehmenden Alterung der Bevölkerung an Bedeutung, insbesondere wiederholte (unerkannte) akute Nierenschädigungen.



Häufige Ursachen einer progredienten CKD

- Diabetes mellitus und/oder (unkontrollierter) Bluthochdruck
- nicht erkannte immunologische (z. B. Glomerulonephritis) oder genetische (z. B. ADPKD) Nierenerkrankungen
- nierenschädigende Medikamente und Diagnostika (z. B. nichtsteroidale Entzündungshemmer, onkologische Therapien, Kontrastmittel)
- Zustand nach akutem Nierenversagen (z. B. nach Herzinfarkt, Pneumonie oder anderen schweren akuten internistischen Erkrankungen, oder nach größeren operativen Eingriffen)
- Multiorganerkrankungen (z. B. kardiorenales Syndrom bei Herzinsuffizienz)

Indikationen und Labordiagnostik

Für die rechtzeitige Erkennung einer Nierenschädigung (CKD-Diagnose) und Risikoabschätzung der Progression (CKD-Prognose) sollten nach den international gültigen KDIGO-Leitlinien (Kidney Disease: Improving Global

Outcomes) [2] bei Menschen mit hohem Risiko für eine bleibende Nierenschädigung in regelmäßigen Abständen folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate [eGFR]) als Indikator der Nierenfunktion
- Bestimmung der Albuminurie bzw. des Albumin-Kreatinin-Quotienten (urine albumin-creatinine-ratio [UACR])

Bestimmung der GFR

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 sehr oft mit Fehlern behaftet. Deshalb bietet sich alternativ eine Abschätzung der GFR mittels eGFR an.

Kreatinin-basierte Abschätzung der GFR ($eGFR_{Krea}$)

Zur Berechnung der eGFR werden seit vielen Jahren verschiedene mathematische Formeln herangezogen, basierend auf Serum-Kreatinin und/oder Serum-Cystatin C [4]. Eine Bestimmung der Nierenfunktion mit der

alleinigen Messung des Serum-Kreatinins ist obsolet, da im Frühstadium einer Nierenschädigung abhängig vom Patient:innenalter dieses erst bei einem Verlust der Nierenfunktion um mehr als 50 % über die Normgrenze ansteigt (sog. 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:

- CKD-EPI-Formel
- EKFC-Formel

Die CKD-EPI-Formel (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) wird in der KDIGO-Leitlinie 2024 zur Betreuung von chronisch Nierenkranke für die Abschätzung der GFR empfohlen [2]. Sie erlaubt im Vergleich zu älteren Formeln wie z. B. der 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 Berechnung der GFR nach CKD-EPI werden Serum-Kreatinin, Alter, Geschlecht und Hautfarbe benötigt. Eine Gewichtsangabe ist aufgrund der Standardisierung auf eine Körperoberfläche von 1,73 m² nicht notwendig.

Die EKFC-Formel (*European Kidney Function Consortium*) ist eine validierte Gleichung zur Schätzung der Nierenfunktion anhand von Serum-Kreatinin, Alter und Geschlecht. Sie ist für das gesamte Altersspektrum (2–90 Jahre) geeignet und hat eine bessere Übereinstimmung mit gemessenen GFR-Werten (mGFR) als CKD-EPI, besonders bei jungen Erwachsenen. Auch sie wird in der KDIGO-Leitlinie 2024 zur Betreuung von chronisch Nierenkranke für die Abschätzung der GFR empfohlen [2]. Wie für alle Kreatinin-basierten Formeln gelten jedoch auch für die CKD-EPI und EKFC-Formel Einschränkungen bei der Interpretation.

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 genauer abschätzen, insbesondere im Kreatinin-blinden Bereich. Sie kann deshalb auch bei Kindern, Älteren und muskelschwachen Menschen verwendet werden. Falsch erhöhte Werte können bei Entzündungen (hohes CRP), Adipositas, Rauchen, hohen Kortikosteroid-dosen, verschiedenen Tumorerkrankungen (z. B. Gammapathien) vorliegen. Auch Störungen der Schilddrüsenfunktion beeinflussen die Serum-Cystatin-C-Konzentration.

Mögliche Fehlerquellen bei der Kreatinin-basierten Abschätzung der GFR (eGFR_{Krea})

- hohes Alter (geringere Muskelmasse)
- geringe Muskelmasse (z. B. bei Para-/Tetraplegie, immobilen Menschen, Verlust von Extremitäten etc.)
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- starkes Übergewicht oder Unterernährung
- extreme Muskelmasse (z. B. bei Bodybuildern)
- Skelettmuskelerkrankungen
- sich schnell verändernde Nierenfunktion
- dunkle Hautfarbe

Bestimmung der UACR

Ergänzend zur eGFR hat die Messung der Albumin-Ausscheidung im Urin einen wesentlichen Stellenwert für die CKD-Stadieneinteilung und -Prognose. Für eine Bestimmung von Albumin im Urin stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Aus Gründen der Praktikabilität eignet sich die Bestimmung der Albumin-Konzentration im Spontanurin und deren Bezug auf die Kreatinin-Konzentration aus derselben Probe am besten (UACR).

Aufgrund der Variabilität der Albuminausscheidung sollte die UACR im ersten Morgenurin mindestens zwei Mal bestimmt werden. Wenn zwei Urinproben hintereinander positiv sind, gilt eine Albuminurie als nachgewiesen. Zwei negative Urinproben schließen eine Albuminurie aus. Wenn eine der Urinproben negativ und eine positiv ist, sollte der Test in einer dritten Urinprobe erfolgen. Bei Patient:innen mit hoher Albuminausscheidung im Urin (UACR > 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 und Beurteilung

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

- bei Risikopersonen (siehe S. 1 „Häufige Ursachen einer progredienten Nierenschädigung“) laut KDIGO einmal jährlich [2]
- bei erhöhtem Risiko für das Voranschreiten einer CKD (Abbildung 1: orange und rote Felder) bzw. bei therapeutischen Maßnahmen mehrfach jährlich [2]

Anhand der Ergebnisse dieser einfachen Messungen wird eine Nierenschädigung in verschiedene Stadien eingeteilt, die das Risiko des weiteren Voranschreitens beschreiben (Abbildung 1). Die Farbkodierung („KDIGO heatmap“) reflektiert die Risikoeinschätzung:

- **grün:** geringes Risiko, wenn sonst kein Hinweis auf eine Nierenschädigung vorliegt
- **gelb:** mäßiges Risiko
- **orange:** hohes Risiko
- **rot:** sehr hohes Risiko

Demnach ist das Risiko einer voranschreitenden Nierenschädigung besonders hoch ab einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² und gleichzeitig hoher Albuminurie über 300 mg/g (rote Felder). Andererseits haben Menschen selbst mit einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² kein hohes Risiko, wenn gleichzeitig keine signifikante Albuminurie vorliegt. Dies ist z. B. aufgrund einer geringeren Muskelmasse bei vielen Älteren der Fall. Die Zahlen in den Kästchen beschreiben die Empfehlungen zum Monitoring bzw. die Zahl der Bestimmungen pro Jahr in den einzelnen Risikokategorien (Abbildung 1).

Messung von DKK3

Da das individuelle Progressionsrisiko erheblich variieren kann – bis zum 40-fachen für 2 Personen in derselben „KDIGO heatmap“-Kategorie [2] –, sollte die Bestimmung der eGFR und UACR durch Messung des tubulären Stressmarkers DKK3 im Urin komplementiert werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine präzisere Vorhersage der Progression notwendig bzw. gewünscht ist oder der Therapieerfolg überprüft werden sollte, speziell bei nicht- oder nur gering-proteinurischen Nierenerkrankungen [5, 6] (s. auch Labor Aktuell Dickkopf 3 [DKK3]-Update).

Abbildung 1: Einteilung einer chronischen Nierenschädigung in Stadien anhand der eGFR und Albuminausscheidung im Urin (modifiziert nach [2])

			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	2
	G2	leicht erniedrigt	60–89	1	2
	G3a	leicht bis mäßig erniedrigt	45–59	1	3
	G3b	mäßig bis deutlich erniedrigt	30–44	2	3
	G4	deutlich erniedrigt	15–29	3	4+
	G5	Nierenversagen	< 15	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 photometrisch nach Jaffé, Cystatin C nephelometrisch, Albumin nephelometrisch, Eiweiß photometrisch				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Kreatinin im Serum	32066	€ 0,25	3585	€ 2,33	€ 2,68
Kreatinin-Clearance (Serum, 24-Std.-Sammelurin)	32124	€ 0,78	3615	€ 3,50	€ 4,03
Cystatin C im Serum	32463*	€ 8,92	A3747	€ 10,49	€ 12,07
Albumin/Kreatinin-Quotient im Spontanurin	32435	€ 3,13	3735/3585	€ 11,07	€ 12,73
Eiweiß im 24-Std.-Sammelurin	32237	€ 5,80	3760	€ 4,08	€ 4,69
Ausnahmekennziffer	32022**, 32018**, 32020**, 32012**				

* Im EBM bei Sammelschwierigkeiten oder GFR: 40–80 ml/min/1,73 m²

** Ggf. 32022 Manifeste Diabetes mellitus, 32018 Chronische Niereninsuffizienz mit einer endogenen Kreatinin-Clearance < 25 ml/min, 32020 HLA-Diagnostik vor einer Organ-, Gewebe- oder hämatopoetischen Stammzelltransplantation und/oder immunsuppressive Therapie nach erfolgter Transplantation, 32012 Erkrankungen unter antineoplastischer Therapie oder systemischer Zytostatikatherapie und/oder Strahlentherapie

Autorinnen und Autoren:

Dr. med. Martina Fliser, MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen, Heidelberg
Prof. Dr. med. Peter Findeisen, MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen, Heidelberg

Literatur:

- Francis A, Harhay MN, Ong ACM et al.: Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. Nat Rev Nephrol 2024; 20(7): 473–485.
- Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ et al.: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2024; 105(4): 117–314.
- GBD 2021 Forecasting Collaborators: Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 2024; 403(10440): 2204–2256.
- Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H et al.: Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med 2012; 367(1): 20–29.
- Porrini E, Ruggerenti P, Mogensen CE et al.: ERA-EDTA diabetes working group: Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3(5): 382–391.
- Keller F, Schunk S, Denicolò S et al.: Dickkopf-3 (DKK3) and the progression of diabetic kidney disease in primary health care. Diabetes 2026; 75(1): 135–144.

Stand – Juli 2026