

Stilles Leiden: Chronische Nierenerkrankungen frühzeitig erkennen

Chronische Nierenerkrankungen (CKD, chronic kidney disease) werden in vielen Fällen zu spät erkannt und die Prävalenz stark unterschätzt. Über Jahre können Schädigungen der Nieren ohne Symptome und pathologische Creatinin-Werte chronifizieren. Eine auf Daten aus elf Ländern, darunter auch Deutschland, basierende Studie zeigt: Jede/r Zehnte hat eine Chronische Nierenerkrankung, die in zwei Dritteln der Fälle jedoch nicht erkannt worden ist (1). Laboruntersuchungen können schon frühe Stadien der CKD einfach erkennen und somit zur Vermeidung von fortschreitenden Nierenschäden und deren hohen Kosten entscheidend beitragen.

Neben vorbestehenden Nierenschäden, chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus und Medikamenten gibt auch eine Familienanamnese wichtige Hinweise auf eine mögliche Nierenerkrankung (2). Insbesondere in den frühen, symptomfreien Stadien ist die Erkennung einer CKD nur durch regelmäßige Bestimmung der Albumin-Konzentration im Urin möglich. Die Bestimmung des Creatinin-Wertes im Blut weist in diesen Stadien eine diagnostische Lücke auf und es kommt zu einem Anstieg des Surrogatparameters Creatinin, wenn bereits 50 % der Nierenfunktion verloren gegangen sind.

Früherkennungsmarker

Albumin im Urin und quantitative Proteinuriediagnostik

Mit zunehmender Beeinträchtigung der Nierenfunktion steigt häufig der Albumin-Wert im Urin an. Die weitverbreitete Harn-Untersuchung mittels Teststreifen, der die Albumin-Konzentration ermittelt, weist einige Einschränkungen auf: Der Teststreifen ist störanfällig und die Auswertung des Testergebnisses unterliegt subjektiven

Schwankungen bei rein visueller Auswertung, die zu Fehlinterpretationen führen können. Dagegen ermittelt die laborchemisch gemessene **Urin-Albumin-Creatinin-Ratio (UACR)** das Verhältnis zwischen Albumin- und Creatinin-Konzentration im Urin und wird z.B. durch variable Trinkmengen nicht stark beeinflusst. Die quantitative Bestimmung von Albumin im Urin ist sensitiver und präziser. 5 ml Spontanurin reichen zur Bestimmung aus.

Einflussfaktoren: Eine schlechte Blutzuckereinstellung, körperliche Anstrengung oder Dehydrierung können eine temporäre Erhöhung der Albumin-Ausscheidung im Urin hervorrufen. Daher sollten zur Diagnose einer Mikroalbuminurie mindestens zwei von drei Urinuntersuchungen erhöhte Albuminwerte zeigen. Die meisten Leitlinien zum Diabetes raten ein jährliches Screening auf Albumin im Urin an.

Die parallele Messung von **Alpha2-Makroglobulin** im Urin erhöht die diagnostische Aussagekraft und schließt bei Werten im Referenzbereich eine postrenale



Blutbeimengung als Ursache der Albumin- bzw. Proteinurie aus. In der quantitativen Proteinuriediagnostik differenziert bei pathologischer Albuminurie die zusätzliche Bestimmung von **IgG im Urin** die selektive (nur Albumin) von der unselektiven (Albumin und IgG) glomeruläre Proteinurie. **Alpha1-Mikroglobulin** im Urin dient zum Ausschluss eines tubulären Nierenschadens.

Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR)

Die Analyse der endogenen Creatinin-Clearance aus 24 Stunden-Sammelurin und parallel Serum wird aus Gründen der Praktikabilität selten durchgeführt. Daher wurden Formeln entwickelt, die anhand der Creatinin- und/oder Cystatin C-Konzentration im Serum unter Einbeziehung von klinischen Daten wie Alter und Geschlecht eine Abschätzung der GFR (eGFR) erlauben.

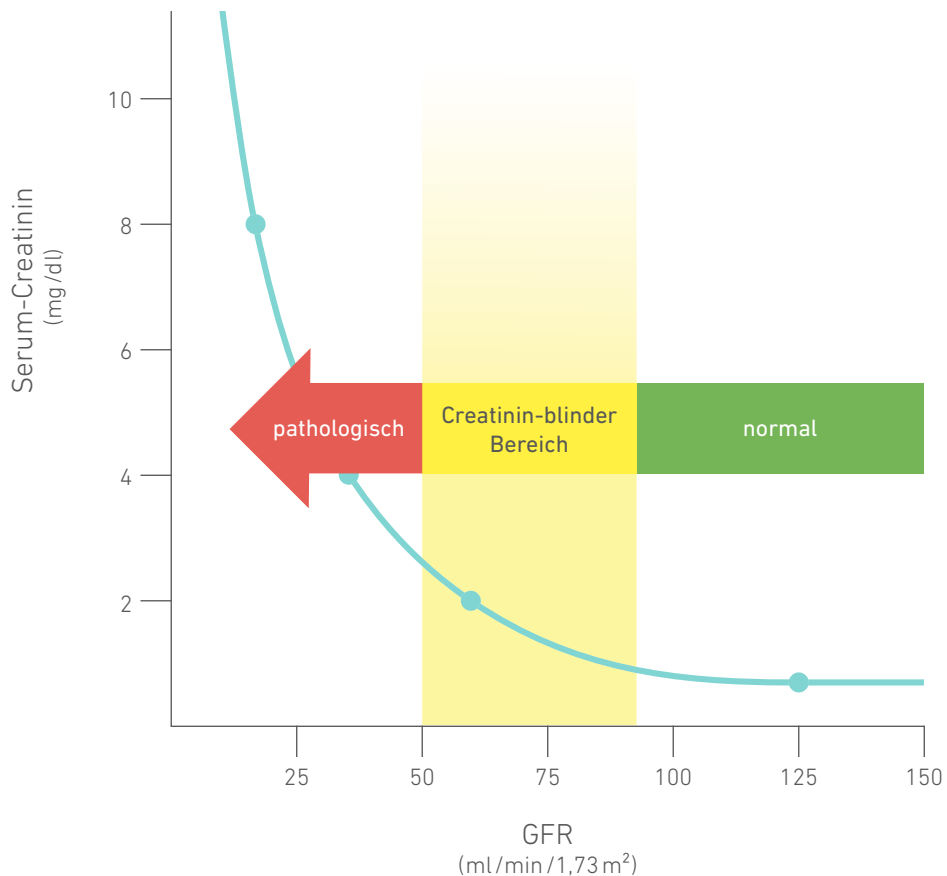
Bei nur moderater Reduktion der Nierenfiltrationsleistung kommt es allerdings noch nicht zu einem Anstieg des Serum-Creatinins (sog. **Creatinin-blinder Bereich**, Abb. 1), die Bestimmung des Serum-Creatinins alleine ist

somit kein zuverlässiger Marker für eine beginnende Nierenschädigung. Außerdem ist die absolute Creatinin-Menge abhängig von der individuellen Muskelmasse, die in der Formel nur näherungsweise berücksichtigt wird. Insbesondere bei älteren Patient*innen spiegelt eine niedrige Creatinin-Konzentration daher möglicherweise eine physiologische Nierenfunktion nur vor.

Cystatin C im Serum

Cystatin C wird mit einer stabilen Bildungsrate von nahezu allen kernhaltigen Zellen synthetisiert. Die Elimination aus dem Blut erfolgt ausschließlich über eine glomeruläre Filtration, sodass die Serumkonzentration allein von der Filtrationsleistung der Niere abhängt. Im Urin lässt sich dieser Parameter nicht nachweisen, da Cystatin C tubulär reabsorbiert und metabolisiert wird. Zudem ist Cystatin C weitgehend unabhängig von extrarenalen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Ernährung und Körperkonstitution. Einschränkungen gibt es u.a. bei Schilddrüsenerkrankungen, bei Rauchern sowie bei Glucocorticoid-Therapien. Vor allem bei älteren Menschen und Kindern empfiehlt sich die

Abb. 1: Serum-Creatinin in Abhängigkeit von der GFR



Abschätzung der Nierenfunktion über die Analyse von Cystatin C. Denn Cystatin C basierte Formeln zur GFR-Berechnung erfordern im Gegensatz zu verschiedenen Creatinin-basierten Formeln (z. B. Cockcroft-Galult oder MDRD) keine zusätzlichen Korrekturparameter.

Risikofaktoren – Diabetes mellitus

Eine der häufigsten Ursachen für die Entwicklung einer CKD ist ein Diabetes mellitus. Bei 20–40 % der Diabetiker tritt eine diabetische Nephropathie auf, in der Regel innerhalb von 10 Jahren nach Beginn des Diabetes. Daher wird empfohlen, Patient*innen mit besonderen Risikofaktoren wie Diabetes oder Bluthochdruck, bzw. bei Vorliegen eines Metabolischen Syndroms, regelmäßig auf chronische Nierenerkrankungen untersuchen zu lassen. Hier empfehlen die Fachgesellschaften **mindestens eine jährliche Kontrolluntersuchung des Albumins im Urin als UACR bei allen Patient*innen mit Diabetes und zwei- bis viermal jährliche Verlaufskontrolle bei bereits eingeschränkter Nierenfunktion.**

Die Untersuchungen aus den medizinischen Laboren im LADR Laborverbund Dr. Kramer &

Kollegen von 2013 bis 2019 zeigen allerdings, dass bei 148.851 HbA1c-Messungen nur 352-mal zusätzlich die Urin-Albumin-Creatinin-Ratio angefordert wurde (Tab. 1).

Selbst bei der Diagnose eines Diabetes mellitus wurde die Albumin-Konzentration im Urin nur bei sehr wenigen Patient*innen (142 = 0,34%) bei den Laboren angefordert (2). 56 % der UACR-Messungen lagen oberhalb des Referenzbereichs bereits bei einem HbA1c-Wert für Prädiabetes und deuten auf eine Einschränkung der Nierenfunktion hin.

Die regelmäßige Bestimmung der Albumin-Konzentration im Urin ermöglicht häufig die frühe Diagnose einer CKD und somit die rechtzeitige therapeutische Intervention.

Literatur

1. Sundström J et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2.4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *The Lancet Regional Health – Europe* 2022;00: 100438.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
3. Rehm, Sarah K. Saisonale Schwankungen des Hämoglobin A1c in Deutschland und Auswirkungen auf die Diagnosestellung des Diabetes mellitus Typ2. Inauguraldissertation Universität zu Lübeck 2021.

Tab. 1 Anzahl HbA1c- und Urin-Albumin-Creatinin-Ratio (UACR)-Messungen im Zeitraum 2013 bis 2019 bei Männern (3). Dieses Ergebnis einer Promotionsarbeit bei LADR zeigt, dass im niedergelassenen Bereich bisher sehr selten die zur Frühdiagnostik eines Nierenschadens geeignete Urin-Albumin-Creatinin-Ratio (UACR) veranlasst wird.

HbA1c		Albumin im Urin pro g Creatinin	
Referenzbereich [mmol/mol] und [%]	Anzahl HbA1c-Messungen	Referenzbereich < 30mg/g Creatinin	Anzahl UACR-Messungen
Kein Diabetes < 39mmol/mol < 5,7%	59.465	im Referenzbereich	57
		> als Referenzbereich	46
Prädiabetes 39-48 mmol/mol 5,7-6,5%	47.208	im Referenzbereich	47
		> als Referenzbereich	60
Diabetes mellitus ≥ 48 mmol/mol ≥ 6,5%	42.178	im Referenzbereich	46
		> als Referenzbereich	96

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
Albumin im Urin + Creatinin im Urin (bei UACR)	5 ml Spontanurin	32435	3,40 €	3735	10,05 €
IgG im Urin	10 ml Urin	32449	5,50 €	3571	10,05 €
Alpha1-Mikroglobulin im Urin	5 ml Spontanurin	32437	8,40 €	3754	13,41 €
Alpha2-Makroglobulin im Urin	5 ml Spontanurin	32439	10,20 €	3753	12,07 €
Creatinin	1 ml Serum oder Urin (bei UACR)	32066*	0,25 €	3585.H1	2,68 €
Cystatin C	1 ml Serum	32463**	9,70 €	A3754	13,41 €
HbA1c	2ml EDTA-Blut oder Kapillarblut	32094*	4,00 €	3561	13,41 €

*Die GOP 32066 und 32094 gehören zur EBM-Ausnahmekennziffer 32022.

im EBM: **Quantitative Bestimmung von **Cystatin C** bei einer GFR von 40 bis 80 ml/(Minute/1,73 m²) (berechnet nach der MDRD-Formel), sowie in begründeten Einzelfällen bei Sammelschwierigkeiten.
UACR = Urin-Albumin-Creatinin-Ratio

Bei manifestem **Diabetes** ist der Laborauftrag, dessen GOP im Ziffernkranz der Ausnahmekennziffer 32022 aufgeführt ist, mit der **EBM-Ausnahmekennziffer 32022** zu kennzeichnen. Die Untersuchung ist dann von der Berechnung des Wirtschaftlichkeitsbonus ausgenommen und **belastet nicht das Laborbudget** der Praxis.

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**MVZ Labor Dr. Klein
Dr. Schmitt GmbH**
Kaiserslautern
T: 0631 303 24-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

Partner des Labor-
verbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,**
Geesthacht
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

