

PITFALLS IN DER NEPHROLOGISCHEN DIAGNOSTIK

DR. MED. J. ENGELER DUSEL
FMH NEPHROLOGIE/INNERE MEDIZIN

Thurgauer
Symposium
Innere Medizin
1. Sept. 2011

ÜBERSICHT

1. Die Nierenfunktion - Möglichkeiten und Grenzen der Quantifizierungsdiagnostik
2. Proteinurie – das Diagnosetool für die tägliche Praxis

FALL 1

- 70-jährige Dame, Check-up Untersuchung
- Persönliche Anamnese: leichtgradige art. Hypertonie
- 61kg, 163cm
- Kreatinin 96 μ mol/l
- Urinstatus: bland



FALL 2

- 20-jähriger Mann, afrikanischer Abstammung
- Persönliche Anamnese: bland
- 83kg, 183cm
- Kreatinin 96 μ mol/l
- Urinstatus: 3+ Proteinurie



MÖGLICHKEITEN DER FUNKTIONS- BEURTEILUNG

- Serum Kreatinin Messung
- Errechnete Kreatinin-Clearance
 - Cockcroft-Gault
 - MDRD
 - CKD-EPI
- 24-h-Urin mit Kreatinin-Clearance
- Inulin Clearance, Iothalamate Clearance, MAG 3 Clearance

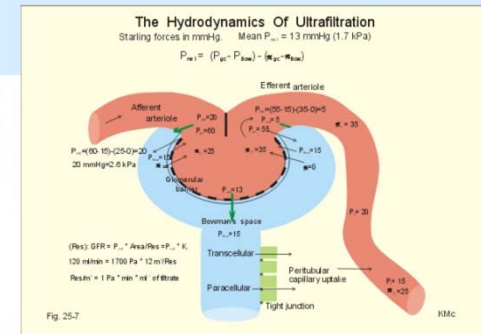
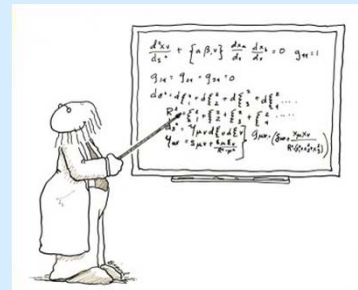
GFR VS. CLEARANCE

- Glomeruläre Filtrations Rate (= GFR): Gesamtvolumen des Primärharns, das von allen Glomeruli beider Nieren zusammen, in einer definierten Zeiteinheit, gefiltert wird
- Clearance = von einer bestimmten Substanz gereinigtes Blutvolumen in einer bestimmten Zeiteinheit

- Ideale Substanz:

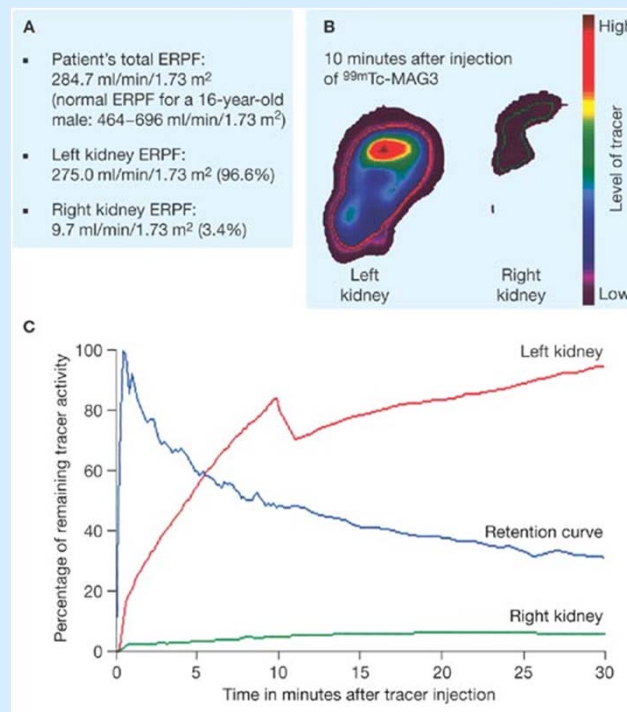
- Ausscheidung nur über Niere
- Nur Filtration
- keine Rückresorption, tubuläre Sekretion oder Metabolismus

- GFR ist der beste Index der Gesamtnierenfunktion



MÖGLICHKEITEN DER FUNKTIONS- QUANTIFIZIERUNG

- Inulin Clearance, Iothalamate Clearance, MAG3 Clearance
 - Nur an Zentren erhältlich, aufwändig, teuer
 - Gutes, verlässliches Resultat (z.B. vor Lebendnierenspende)



MÖGLICHKEITEN DER FUNKTIONS- QUANTIFIZIERUNG

■ 24-h-Urin mit Kreatinin-Clearance

- Gute Messung, wenn Patient compliant...
- Vorteil: gleichzeitige Proteinquantifizierung etc., möglich
- Nachteil: aufwändig



MÖGLICHKEITEN DER FUNKTIONS- QUANTIFIZIERUNG

■ Serum Kreatinin Messung

- Kreatinin wird nicht nur filtriert sondern auch sezerniert
 - Creatinin Clearance überschätzt GFR eher
- Kreatininausscheidung oder -messung wird medikamentös beeinflusst
 - Bactrim, Fibrate, Methyldopa, etc.
- Kreatinin ist abhängig von Geschlecht, Muskelmasse, Grösse, Gewicht, sportlicher Betätigung, Proteinkonsum, und, und, und...

PITFALLS IN DER QUANTIFIZIERUNG

■ Serum Kreatinin Messung

- Kreatinin wird nicht nur filtriert sondern auch sezerniert

→ Creatinin Clearance überschätzt GFR eher

- Kreatininausscheidung oder -messung wird beeinflusst

→ Bactrim, Fibrate, Methyldopa, etc.

- Kreatinin ist abhängig von Geschlecht, Muskelmasse, Körpergewicht, sportlicher Betätigung, Proteinkonsum



PITFALLS IN DER QUANTIFIZIERUNG

■ Serum Kreatinin Messung

- Kreatinin wird nicht nur filtriert sondern auch sezerniert
→ Creatinin Clearance überschätzt GFR eher
- Kreatininausscheidung oder -messung wird medikamentös beeinflusst
→ Bactrim, Fibrate, Methyldopa, etc.
- Kreatinin ist abhängig von Geschlecht, Muskelgewicht, sportlicher Betätigung, Proteinkonsum



PITFALLS IN DER QUANTIFIZIERUNG

■ Serum Kreatinin Messung

- Kreatinin wird nicht nur durch die Nieren ausgeschieden
→ Creatinin Clearance

- Kreatininausscheidung durch Medikamente beeinflusst
→ Bactrim, Fibrate, Metformin

- Kreatinin ist abhängig von Geschlecht, Muskelmasse, Grösse, Rasse, Gewicht, sportlicher Betätigung, Proteinkonsum, und, und, und...

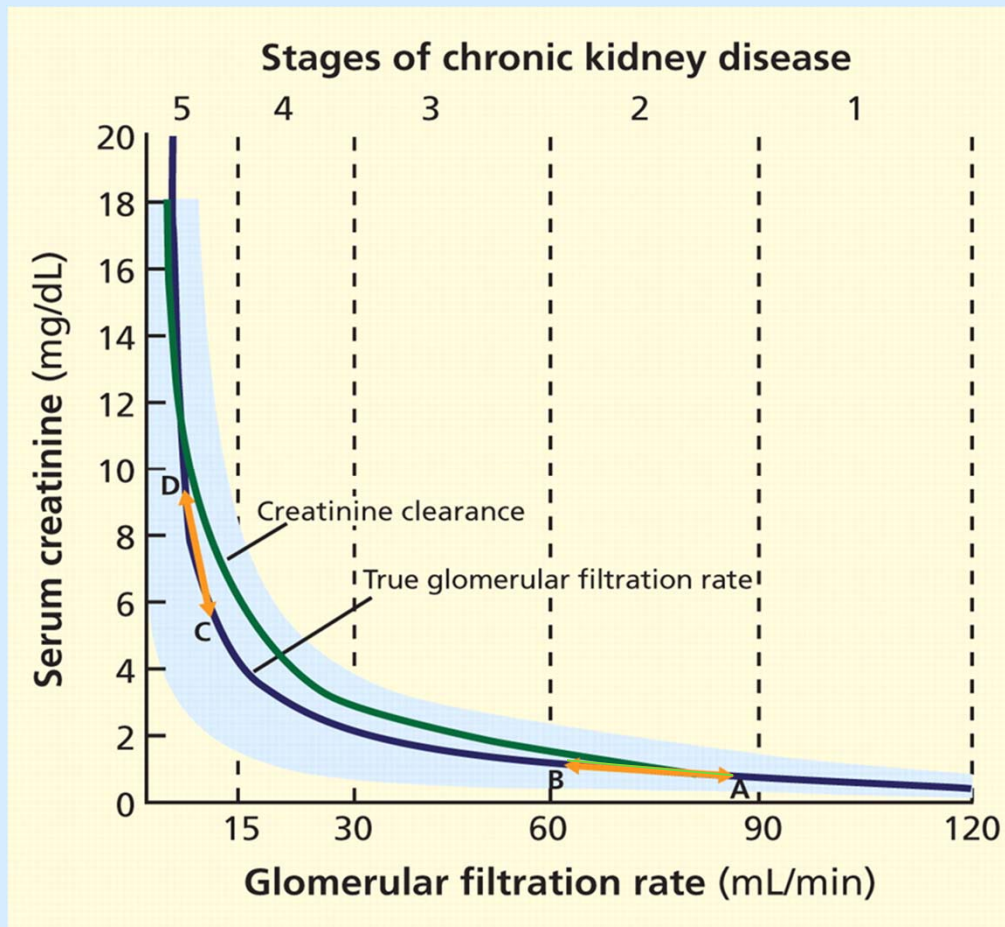


MÖGLICHKEITEN DER FUNKTIONS- QUANTIFIZIERUNG

- Serum Kreatinin Messung
 - Wichtigster Punkt jedoch.....



KREATININ VS. GFR

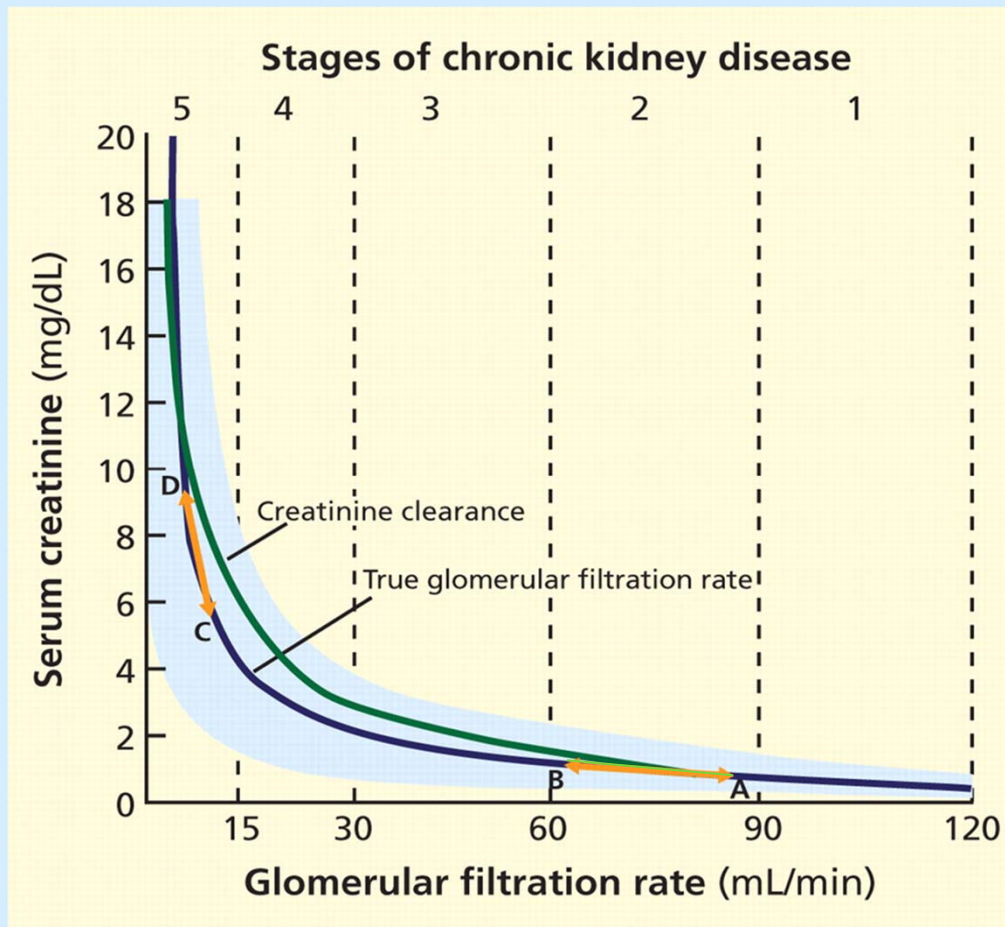


SIMON J., CCJM 2011

Paraboles
Verhältnis von GFR und
Serum Kreatinin

Umrechnung Kreatinin:
 $1\text{mg/dl} = 88\mu\text{mol/l}$ (Faktor 88)

KREATININ VS. GFR



Beispiele (60j./♂):

A ↔ B:

A: Krea $60\mu\text{mol/l}$ → GFR 88ml/min

B: Krea $80\mu\text{mol/l}$ → GFR 63ml/min

C ↔ D:

C: Krea $450\mu\text{mol/l}$ → GFR 9ml/min

D: Krea $760\mu\text{mol/l}$ → GFR 5ml/min

Umrechnung Kreatinin:

1mg/dl = $88\mu\text{mol/l}$ (Faktor 88)

KREATININ CLEARANCE BERECHNEN

■ GFR Berechnung aus Serum Kreatinin

■ Cockcroft-Gault

- Einfach
- Abhängig von Idealgewicht, deshalb ungenau

■ MDRD (Levey AS, 1999)

- Bezieht sich auf Körperoberfläche (1.73m^2), nicht Idealgewicht
- Gut berechenbar durch elektronische Hilfsmittel
- Validiert für und entwickelt anhand niereninsuffizienter Patienten
→ eingeschränkte Genauigkeit bei $\text{GFR} \geq 60\text{ml/min}$ (unterschätzt GFR)

■ CKD-EPI (Levey AS, 2009)

- Weiterentwicklung der MDRD Formel
- Bessere Genauigkeit bei $\text{GFR} \geq 60\text{ml/min}$

KREATININ CLEARANCE BERECHNEN

National Kidney Foundation

Calculators for Health Care Professionals

Glomerular filtration rate (GFR) is the best overall index of kidney function. Normal GFR varies according to age, sex, and body size, and declines with age. NKF's KDOQI clinical practice guidelines recommend the MDRD Study equation to estimate GFR. Other useful calculators related to kidney disease are also available below.

CKD EPI & MDRD GFR Calculator - (With SI Units)

4 variable MDRD CKD EPI Equation (with SI Units)
using standardized serum creatinine, age, race, gender
by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN
and Brian Rosenthal

Serum creatinine
 mg/dL µmol/L

NOTE: CKD EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age years

Race African American All other races*

Gender Male Female

TRACEABLE TO IDMS (what is this?) No Yes

CKD EPI Value: **104** mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.

MDRD GFR: **95** mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.

(Age, Race, Gender, Plasma creatinine)

Chronic kidney disease (GFR less than 60 or kidney damage for at least three months)

*All ethnic groups other than African American
Shortcut: Type underlined letters to toggle between variables

[Click here to create an individualized CKD clinical action plan for your patient](#)

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm

KREATININ CLEARANCE BERECHNEN



National Kidney Foundation™

Calculators for Health Care Professionals

Glomerular filtration rate (GFR) is the best overall index of kidney function. Normal GFR varies according to age, sex, and body size, and declines with age. NKF's KDOQI clinical practice guidelines recommend the MDRD Study equation to estimate GFR. Other useful calculators related to kidney disease are also available below.

and Brian Rosenthal

Serum creatinine

mg/dL $\mu\text{mol/L}$

1.1

NOTE: CKD EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age

30 years

Race

African American All other races*

Gender

Male Female

TRACEABLE TO IDMS (What is this?)

No Yes

CKD EPI Value: **104** mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.

MDRD GFR: **95** mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.



Spital Thurgau AG

KREATININ CLEARANCE BERECHNEN

Please fill in the following data

MDRD GFR Calculator (Extended Version)

Plasma creatinine (PCR)	<input type="text"/>
<input type="radio"/> mg/dL <input checked="" type="radio"/> umol/L	
Serum Urea Nitrogen (SUN)	<input type="text"/>
<input type="radio"/> mg/dL <input checked="" type="radio"/> mmol/L	
Serum Albumin (ALB)	<input type="text"/>
<input type="radio"/> g/dL <input checked="" type="radio"/> g/L	
Age	<input type="text"/>
Race	<input type="radio"/> African-American <input type="radio"/> All other races
Gender	<input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female
<input type="radio"/> GFR value (Age, Race, Gender SUN, PCR, ALB):	<input type="text"/>
<input type="radio"/> GFR value (Age, Race, Gender SUN, PCR):	<input type="text"/>
<input checked="" type="radio"/> GFR value (Age, Race, Gender PCR):	<input type="text"/>
<input type="button" value="Anfrage senden"/>	<input type="button" value="Zurücksetzen"/>

CONCLUSIONS...?



CONCLUSIONS!

- Besondere Umstände und potentielle Interaktionen bei der Kreatinin Bestimmung beachten
- GFR berechnen!

AND NOW...?

■ NKF KDOQI GUIDELINES:

Table 10. Stages of Chronic Kidney Disease

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60–89
3	Moderate ↓ GFR	30–59
4	Severe ↓ GFR	15–29
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)

Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR <60 mL/min/1.73 m² for ≥3 months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.



FALL 1

- 60-jährige Dame, Check-up Untersuchung
- Persönliche Anamnese: leichtgradige art. Hypertonie
- 61kg, 163cm
- Kreatinin $96\mu\text{mol/l}$ \longrightarrow eGFR $53\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$
- Urinstatus: bland



FALL 1

- 70-jährige Dame, Check-up Untersuchung
- Persönliche Anamnese: leichtgradige art. Hypertonie
- 61kg, 163cm
- Kreatinin 96 μ mol/l \longrightarrow eGFR 53ml/min/1.73m²
- Urinstatus: bland

\longrightarrow leichte bis mittelschwere Niereninsuffizienz Stadium 3
- GFR err. 53ml/min
- blandes Urinsediment

\longrightarrow kontrollieren, Risikofaktoren einstellen,
nephrotoxische Substanzen meiden

FALL 2

- 20-jähriger Mann, afrikanischer Abstammung
- Persönliche Anamnese: bland
- 83kg, 183cm
- Kreatinin $96\mu\text{mol/l}$ \longrightarrow eGFR $>60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$
(109ml/min errechnet)
- Urinstatus: 3+ Proteinurie

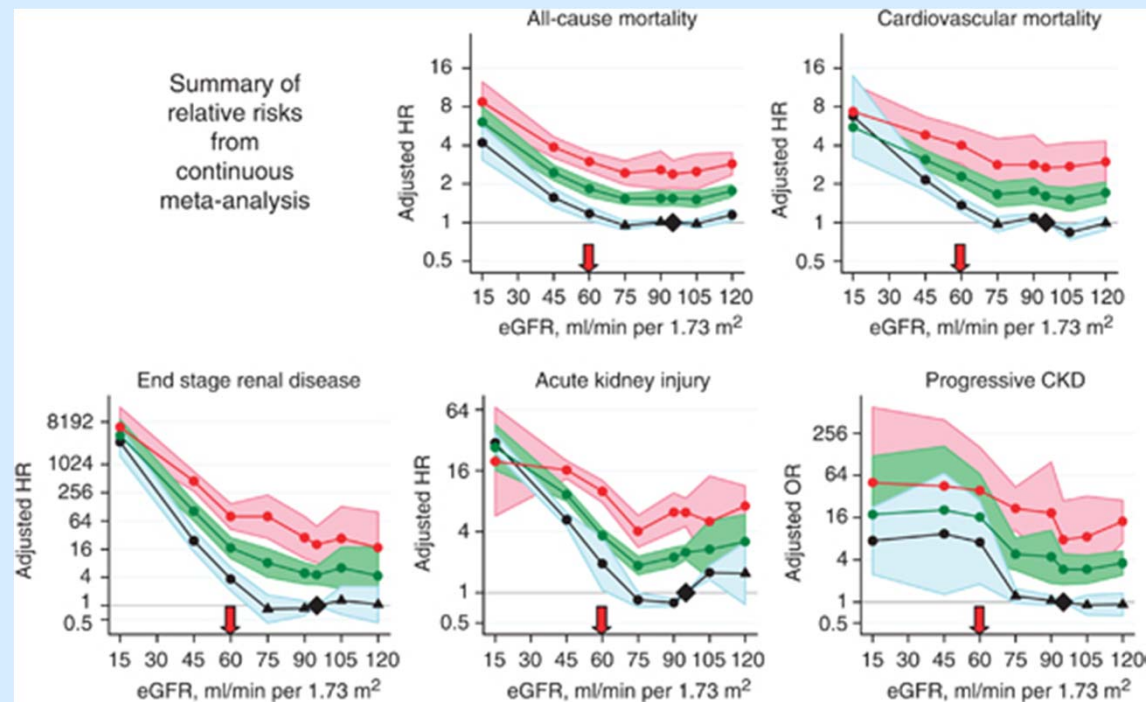


FALL 2

- 20-jähriger Mann, afrikanischer Abstammung
- Persönliche Anamnese: bland
- 83kg, 183cm
- Kreatinin $96\mu\text{mol/l}$ \longrightarrow eGFR $>60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$
(109ml/min errechnet)
- Urinstatus: 3+ Proteinurie



PROTEINURIE ALS RISIKOFAKTOR



LEVEY S, KI 2011

Proteinurie: blau $\leq 30\text{mg}/24\text{h}$, grün $30\text{--}299\text{mg}/24\text{h}$, rot $\geq 299\text{mg}/24\text{h}$

MÖGLICHKEITEN DER PROTEIN- QUANTIFIZIERUNG

■ 24-h-Urin mit Proteinbestimmung

- Gute Messung, wenn Patient compliant...
- Vorteil: gleichzeitige Clearance-Messung etc., möglich
- Nachteil: aufwändig



MÖGLICHKEITEN DER PROTEIN- QUANTIFIZIERUNG

■ Urin Stix («Handgelenk × π»)

- Spur — zwischen 15 und 30 mg/dL
- 1+ — zwischen 30 und 100 mg/dL
- 2+ — zwischen 100 und 300 mg/dL
- 3+ — zwischen 300 und 1000 mg/dL
- 4+ — >1000 mg/dL

■ Cave:

- nur Albumin wird gemessen → neg. bei Mult. Myelom
- volumenabhängig: verdünnter Urin → Proteinurienmenge unterschätzt



ALTERNATIV...

■ «Protein – Kreatinin ratio» im Spontanurin

- = Verhältnissberechnung von Protein zu Kreatinin im Spoturin
- Kreatininausscheidung stabil um 8.8 mmol/Tag/1.73m²



$$\begin{aligned} & \text{Proteinausscheidung (g/24h/1.73m}^2\text{)} \\ & \approx \\ & \text{Urin-Protein (g/l)} \div \text{Urin-Kreatinin (\mu mol/l)} \times 8.8 \end{aligned}$$

- Limitationen: Norm-Abweichungen der Gesamtmuskelmasse, etc.
- Für täglichen Gebrauch, v.a. zum Screening und zur Verlaufsbeurteilung absolut zulässig



FALL 2

- 20-jähriger Mann, afrikanischer Abstammung
- Persönliche Anamnese: bland
- 83kg, 183cm
- Kreatinin $96\mu\text{mol/l}$ \longrightarrow eGFR $>60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$
(109ml/min errechnet)

\longrightarrow Protein-Kreatinin ratio: $0.68 \times 8.8 = 5.9\text{g}/24\text{h}$
- nephrologische Abklärung mit Biopsie

NUN JA... WIR HATTEN IHNEN JA
GLEICH GESAGT, DASS SIE MIT
KOMPLIKATIONEN RECHNEN MÜSSEN,
BEI DER OPERATION IHRER
WANDERNIERE !!!

