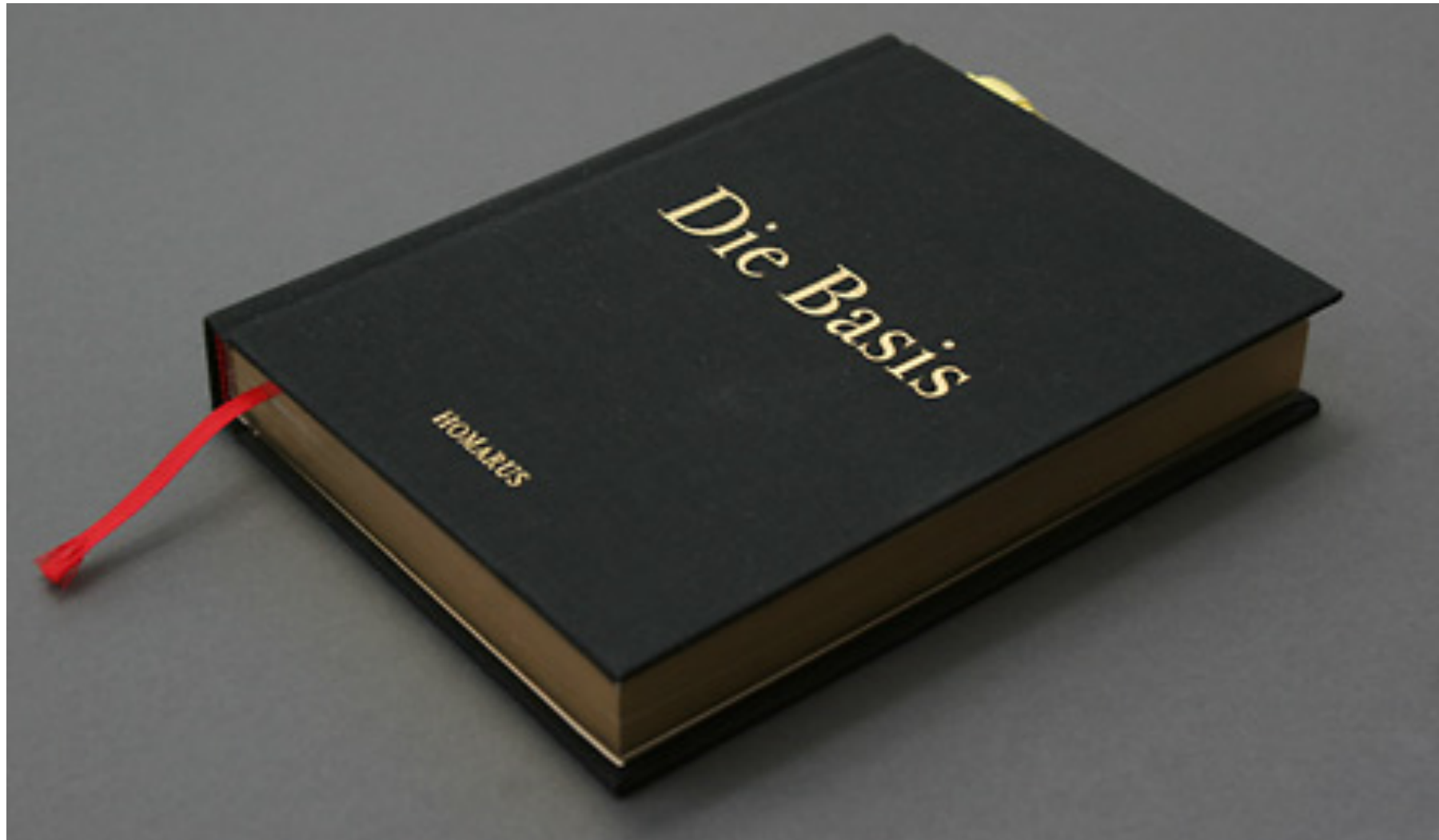


Nephrologische Basisdiagnostik

in der Hausarztpraxis

PD Dr. med. Andreas Kistler
Leitender Arzt
Nephrologie und Dialyse
Kantonsspital Frauenfeld





Bestimmung / Schätzung der Nierenfunktion

Was ist die «Nierenfunktion»?

GFR

Exkretorische Funktion

glomerulär

tubulär

Homöostatische Funktionen

Endokrine Funktionen



Regulation of red blood cell production



Regulation of blood pressure

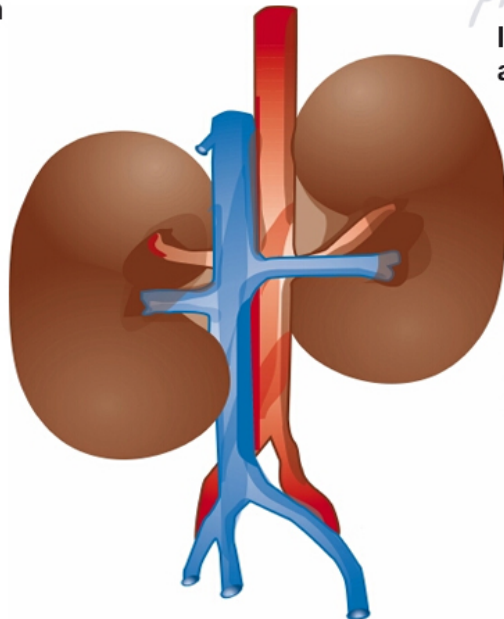


pH-Balance

Influence on blood pH
acid-base-metabolism



Regulation of bone-mineral-metabolism



Excretion of metabolic waste products and water

GFR

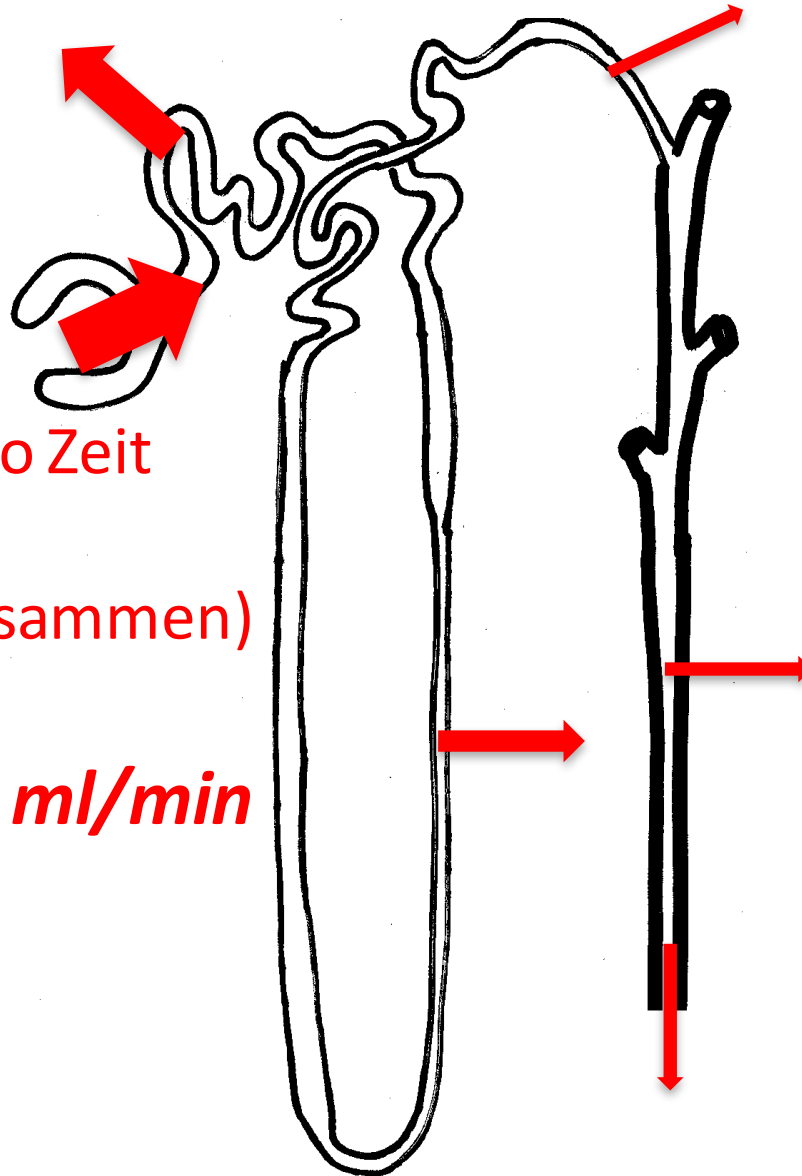
glomeruläre Filtrationsrate

GFR

Primärharn pro Zeit
ml/min

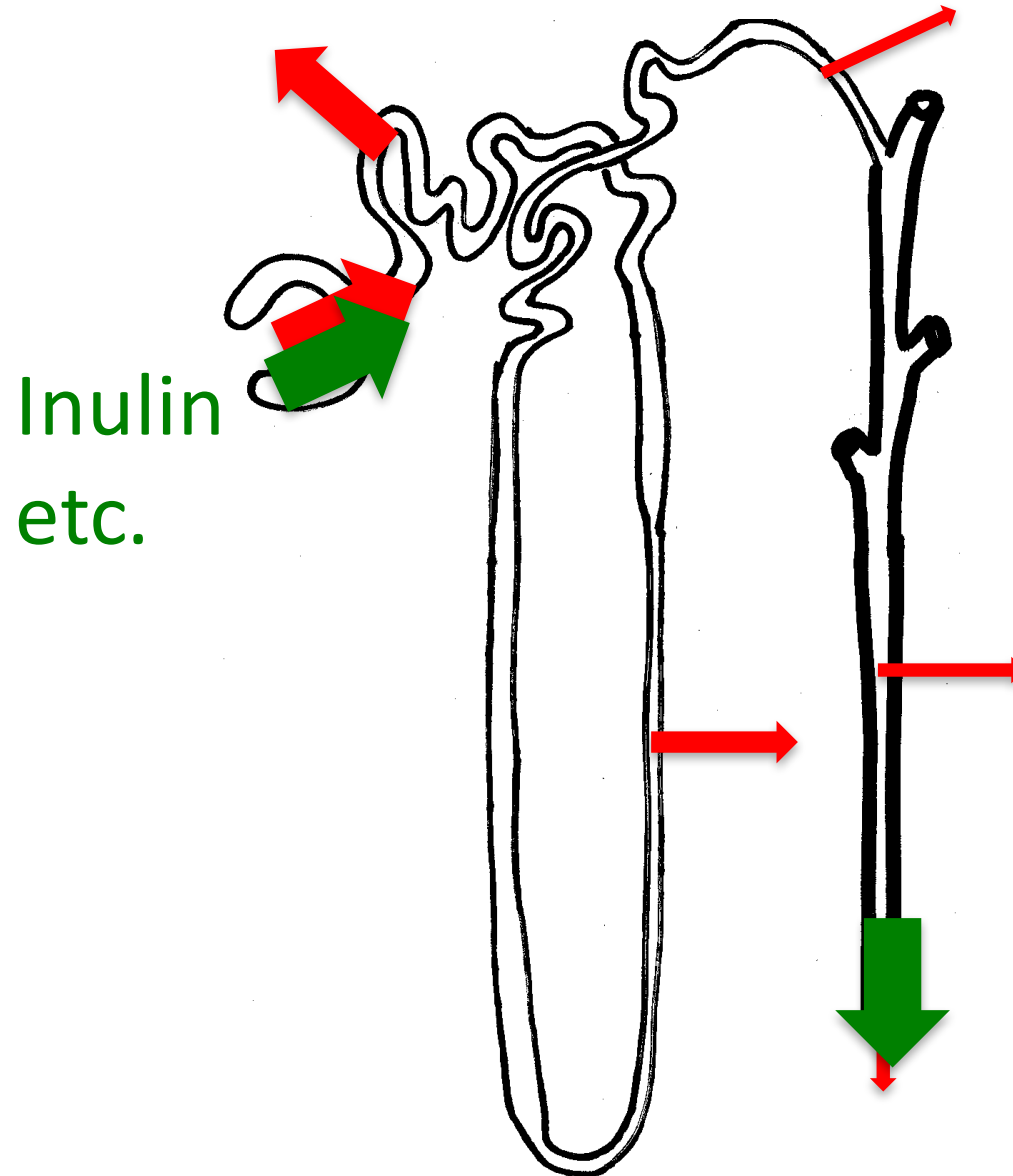
(alle Glomeruli zusammen)

normal: ca. 120 ml/min



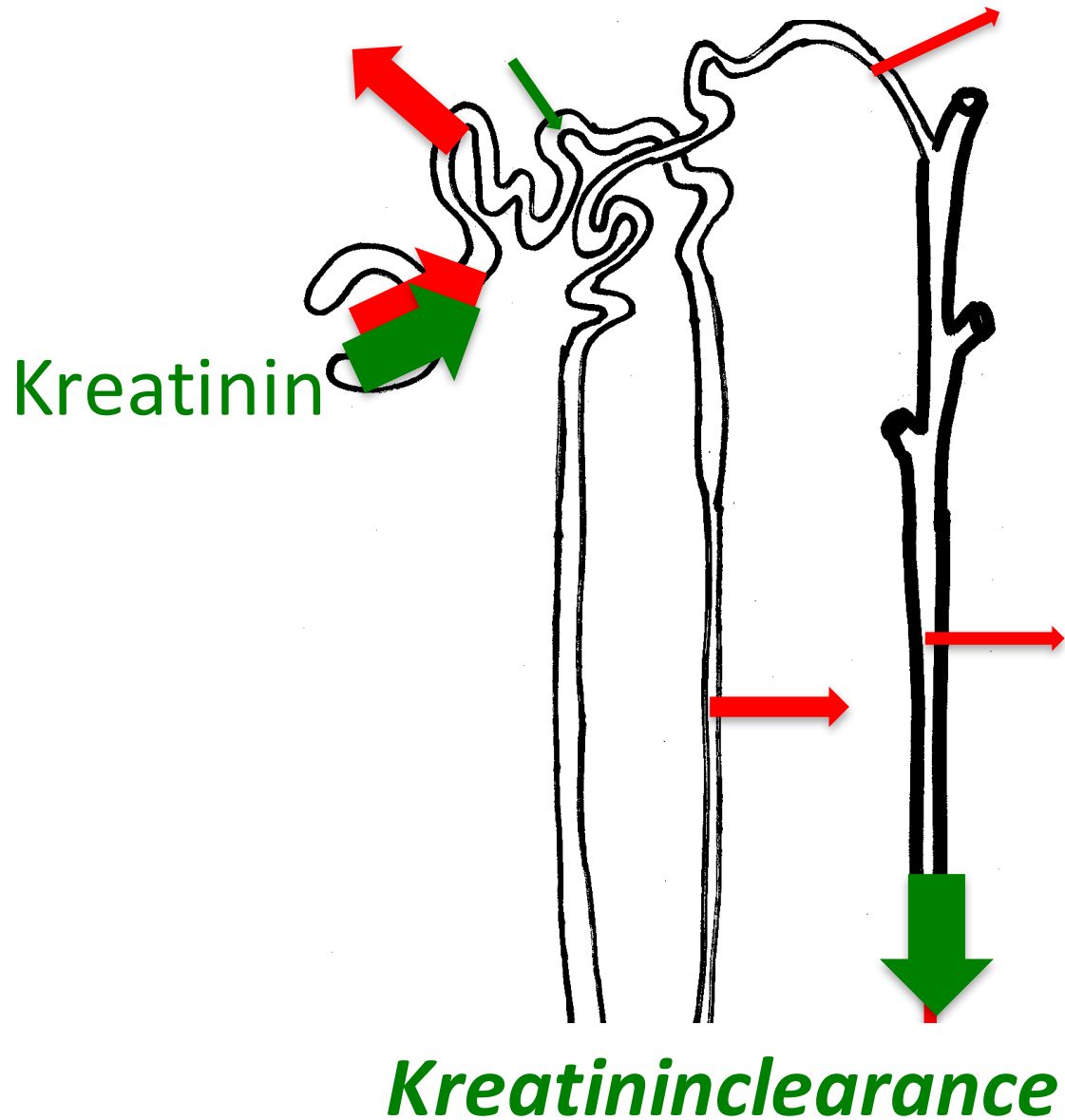
GFR

glomeruläre Filtrationsrate



GFR

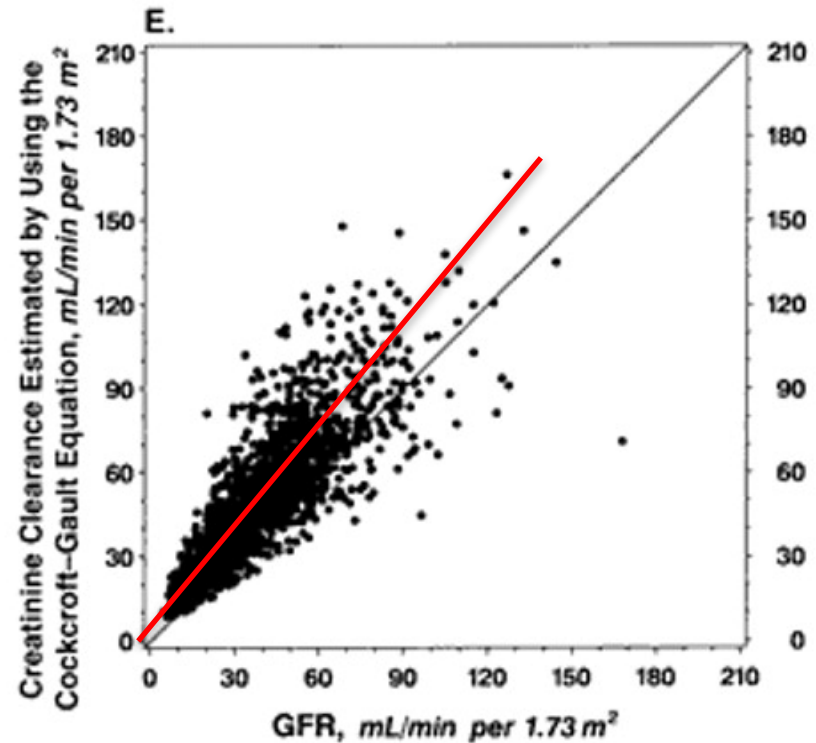
glomeruläre Filtrationsrate



Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine¹

DONALD W. COCKCROFT and M. HENRY GAULT

Nephron 16: 31-41 (1976)



Ann Intern Med. 1999;130:461-470.

Schätzt Kreatininclearance in ml/min

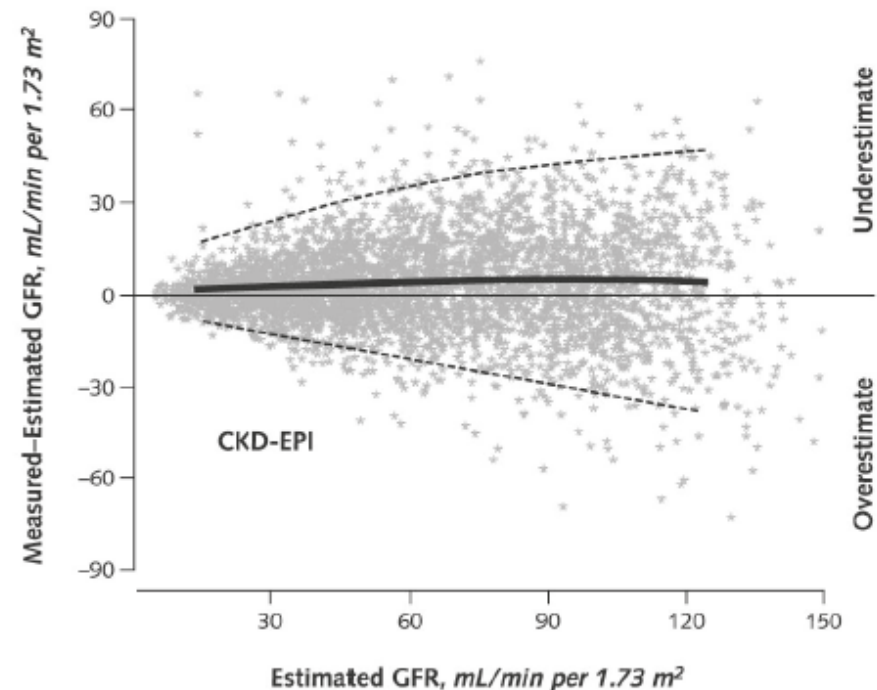
Mässig genau, mit alten Kreatininassays entwickelt

CKD-EPI-Formel (Kreatinin)

A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)*

other filtration markers for external validation. We randomly divided 10 studies (6 research studies and 4 clinical populations) (3, 9–15), comprising 8254 participants, into separate data sets for development (5504 participants) and internal validation (2750 participants) (Appendix Table 1, available at www.annals.org). We used 16 other studies (6 research studies and 10 clinical populations) (13, 16–28), comprising 3896 participants, for external validation (Appendix Table 2, available at www.annals.org).



Genauer und besser validiert als Cockcroft-Gault
Schätzt direkt GFR (Iothalamat-Clearance), nicht Kreatininclearance
Auf Körperoberfläche normiert (ml/min/1.73m²)

Normierung auf Körperoberfläche

- Praktisch, da kein Gewicht für Berechnung nötig
 - kann vom Labor direkt angegeben werden, wenn Geschlecht und Alter bekannt
- Sinnvoll für Stadieneinteilung der CKD, da die “normale GFR” und der “GFR-Bedarf” von der Körpergrösse abhängt
 - die Inzidenz von Komplikationen korreliert mit der normierten GFR (ml/min/1.73m²)
- Ausnahme: Dosisanpassung Medikamente

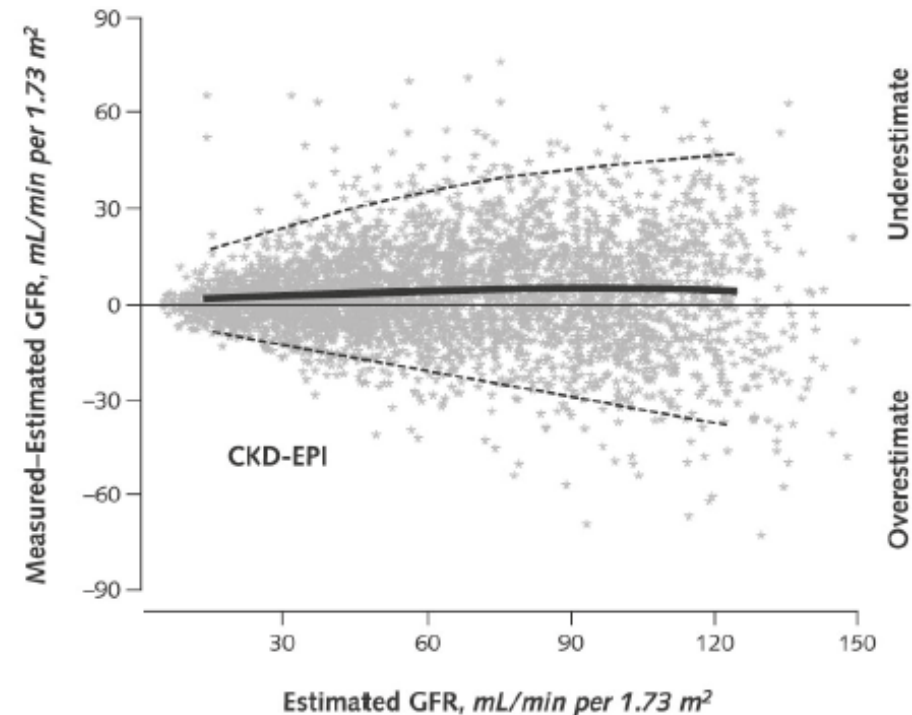
CKD-EPI-Formel (Kreatinin)

A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)*

other filtration markers for external validation. We randomly divided 10 studies (6 research studies and 4 clinical populations) (3, 9–15), comprising 8254 participants, into separate data sets for development (5504 participants) and internal validation (2750 participants) (Appendix Table 1, available at www.annals.org). We used 16 other studies (6 research studies and 10 clinical populations) (13, 16–28), comprising 3896 participants, for external validation (Appendix Table 2, available at www.annals.org).

Online-Kalkulator:
www.mdrd.com



Genauer und besser validiert als Cockcroft-Gault
Schätzt direkt GFR (Iothalamat-Clearance), nicht Kreatininclearance
Auf Körperoberfläche normiert (ml/min/1.73m²)

Quiz



| | | 26.02.14 | 28.02.14 | 01.03.14 | 02.03.14 | 03.03.14 | 04.03.14 |
|-------------------------|--------|----------|----------|------------|----------|----------|----------|
| | | Mi 07:30 | Fr 07:00 | Sa 06:00 | So 06:00 | Mo 06:00 | Di 06:15 |
| | | 26.02.14 | 28.02.14 | 01.03.14 | 02.03.14 | 03.03.14 | 04.03.14 |
| | | Mi 12:27 | Fr 06:50 | Sa 06:39 | So 06:19 | Mo 06:40 | Di 07:08 |
| Niere | | | | | | | |
| Harnstoff | mmol/l | 7.6 | * 12.8 | * 20.0 (5) | * 26.6 | * 26.1 | * 24.3 |
| Kreatinin | μmol/l | * 137 | * 302 | * 529 (5) | * 630 | * 595 | * 473 |
| eGFR(Krea) CKD-EPI 2009 | ml/min | 45 (2) | 17 (2) | 9 (2) | 7 (2) | 8 (2) | 10 (2) |

Wann ist die Nierenfunktion besser?

- a) am 28.02.
- b) am 04.03.

Limitationen Kreatinin-basierter Formeln

Nur im Steady state (nicht bei akuter Niereninsuffizienz!)



| | | 26.02.14 | 28.02.14 | 01.03.14 | 02.03.14 | 03.03.14 | 04.03.14 |
|-------------------------|--------|----------|----------|------------|----------|----------|----------|
| | | Mi 07:30 | Fr 07:00 | Sa 06:00 | So 06:00 | Mo 06:00 | Di 06:15 |
| | | 26.02.14 | 28.02.14 | 01.03.14 | 02.03.14 | 03.03.14 | 04.03.14 |
| | | Mi 12:27 | Fr 06:50 | Sa 06:39 | So 06:19 | Mo 06:40 | Di 07:08 |
| Niere | | | | | | | |
| Harnstoff | mmol/l | 7.6 | * 12.8 | * 20.0 (5) | * 26.6 | * 26.1 | * 24.3 |
| Kreatinin | μmol/l | * 137 | * 302 | * 529 (5) | * 630 | * 595 | * 473 |
| eGFR(Krea) CKD-EPI 2009 | ml/min | 45 (2) | 17 (2) | 9 (2) | 7 (2) | 8 (2) | 10 (2) |

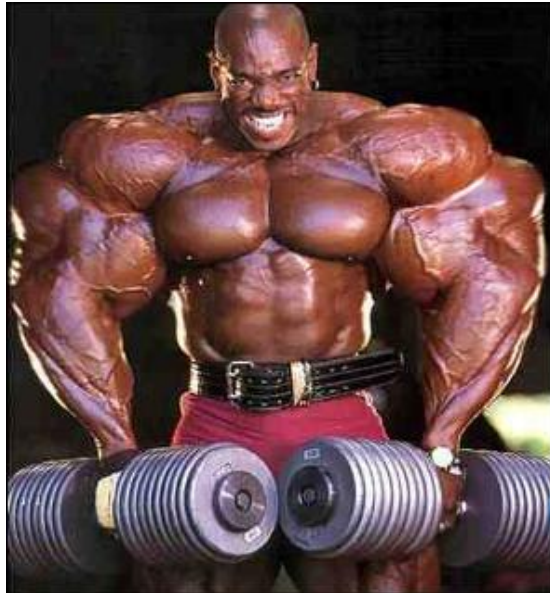
Wann ist die Nierenfunktion besser?

- a) am 28.02.
- b) am 04.03.

Limitationen Kreatinin-basierter Formeln

Nur im Steady state (nicht bei akuter Niereninsuffizienz!)

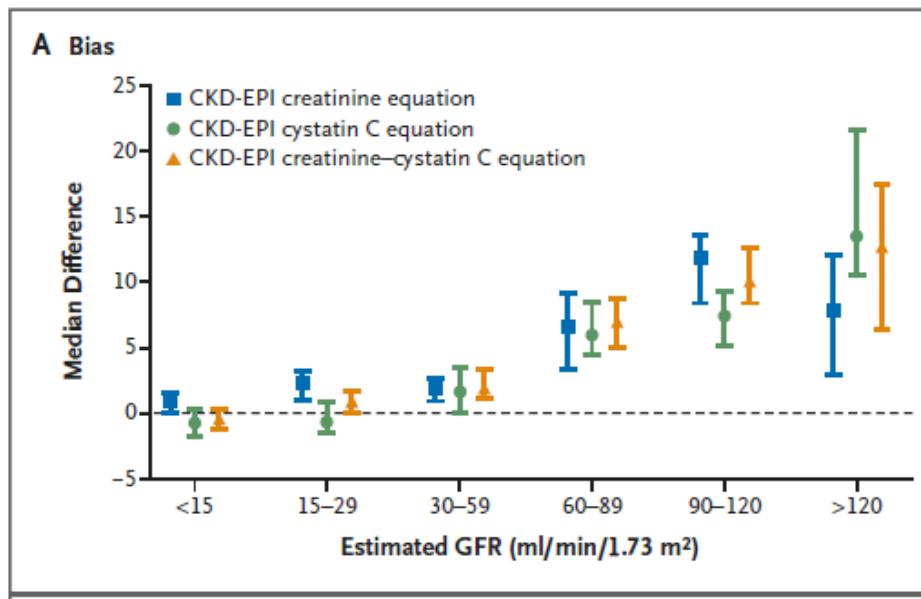
Extrarenale Einflüsse auf das Serumkreatinin



- ➔ 24h-Urin (Kreatininclearance)
- ➔ Cystatin C-basierte CKD-EPI-Formel

Cystatin C anstelle oder in Kombination mit Kreatinin

Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C



N ENGL J MED 367;1 NEJM.ORG JULY 5, 2012

Online-Kalkulator:
www.mdrd.com

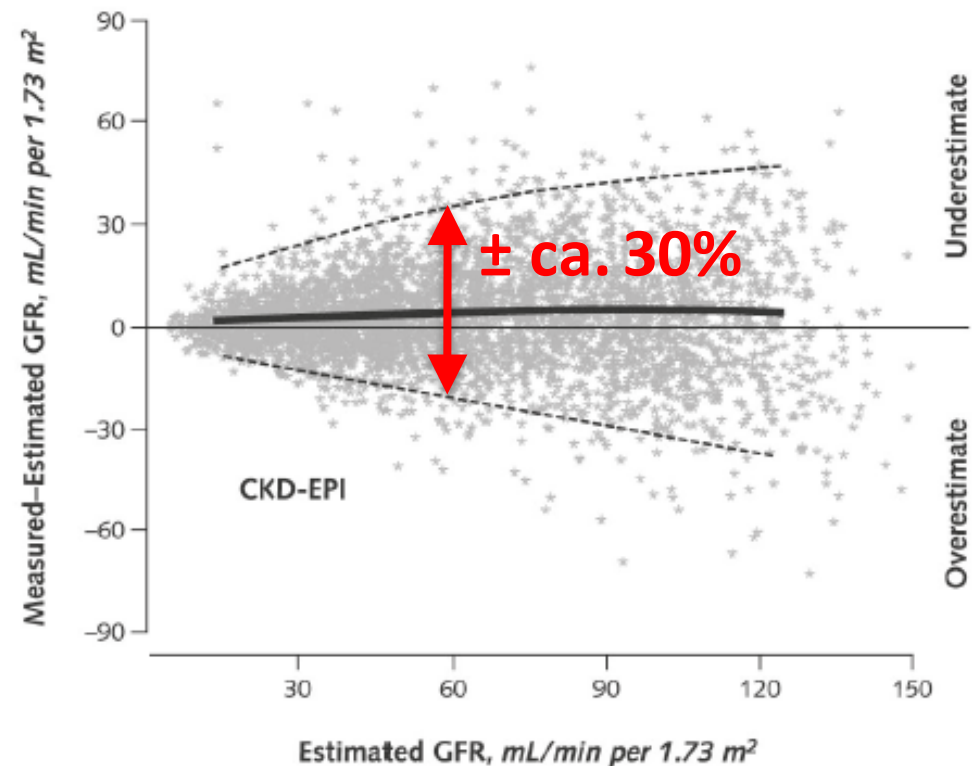
***Cystatin C-basierte Formel ähnlich genau wie Kreatinin (nicht besser)
Andere Störeinflüsse (Schilddrüsenstörungen, Steroide)***

Limitationen Kreatinin-basierter Formeln

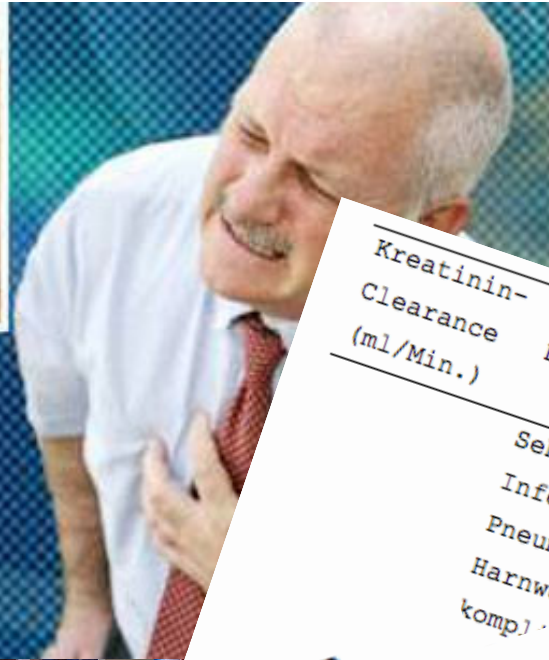
Nur im Steady state (nicht bei akuter Niereninsuffizienz!)

Extrarenale Einflüsse auf das Serumkreatinin

Genauigkeit begrenzt



Reduzierte GFR...



Kontraindikationen Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min).

| Kreatinin-Clearance (ml/Min.) | Empfohlene Dosierung | Erhaltungsdosis/ Dosierintervall |
|---|----------------------|----------------------------------|
| Sehr schwere Infektionen (inkl. Pneumonie, Sepsis, Harnwegsinfektionen, komplizierte Infektionen) | 2 g alle 24 Std. | 2 g alle 12 Std. |
| Sehr schwere Infektionen (inkl. Sepsis, immunkompromittierten Patienten) | 1 g alle 24 Std. | 2 g alle 24 Std. |
| Strukturinfektionen (inkl. Infektionen der Atem- und Haut- und Harnwegsinfektionen) | 500 mg alle 24 Std. | 1 g alle 24 Std. |
| Hämodialyse* | 500 mg alle 24 Std. | 500 mg alle 24 Std. |

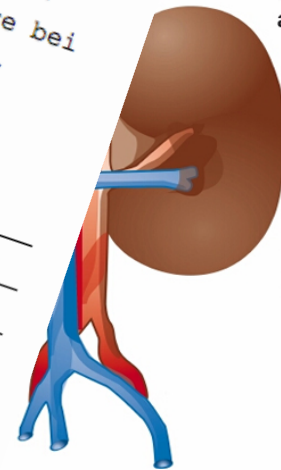


pH-Balance

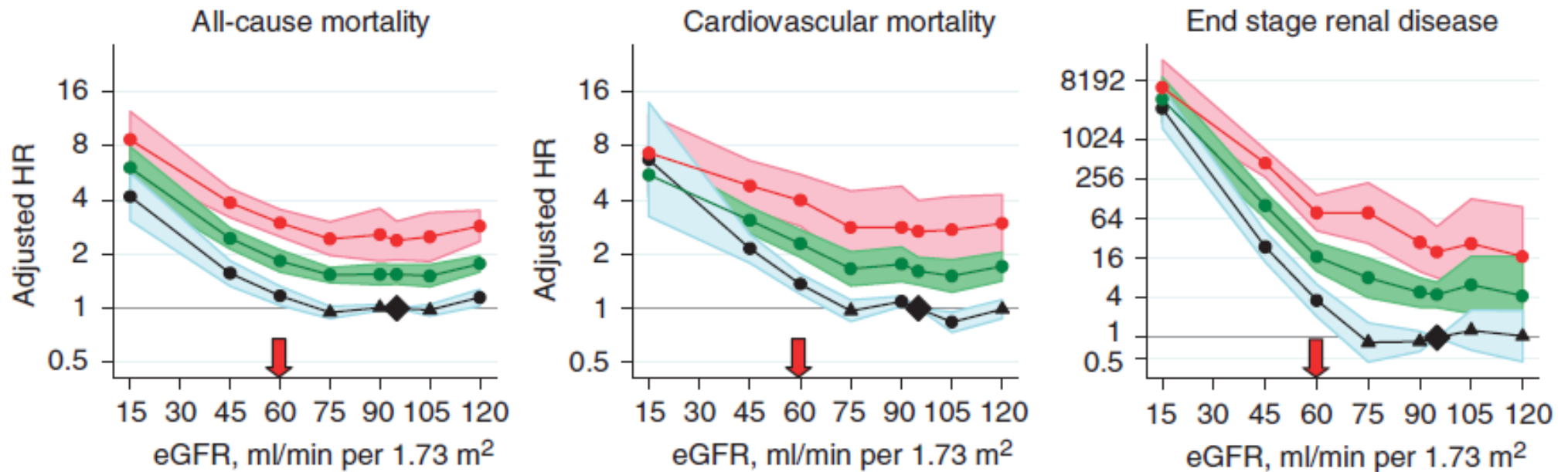
Influence on blood pH acid-base-metabolism



Excretion of metabolic waste products and water



GFR und Albuminurie als Risikofaktoren für diverse Endpunkte



A3: >300 mg/Tag

A2: 30-300 mg/Tag

A1: <30 mg/Tag

CKD-Stadieneinteilung

NKF 2002:

| Stage | Description |
|-------|------------------------------------|
| 1 | Kidney damage with normal or ↑ GFR |
| 2 | Kidney damage with mild ↓ GFR |
| 3 | Moderate ↓ GFR |
| 4 | Severe ↓ GFR |
| 5 | Kidney failure |

KDIGO 2012: CGA-Klassifikation Cause - GFR - Albuminuria

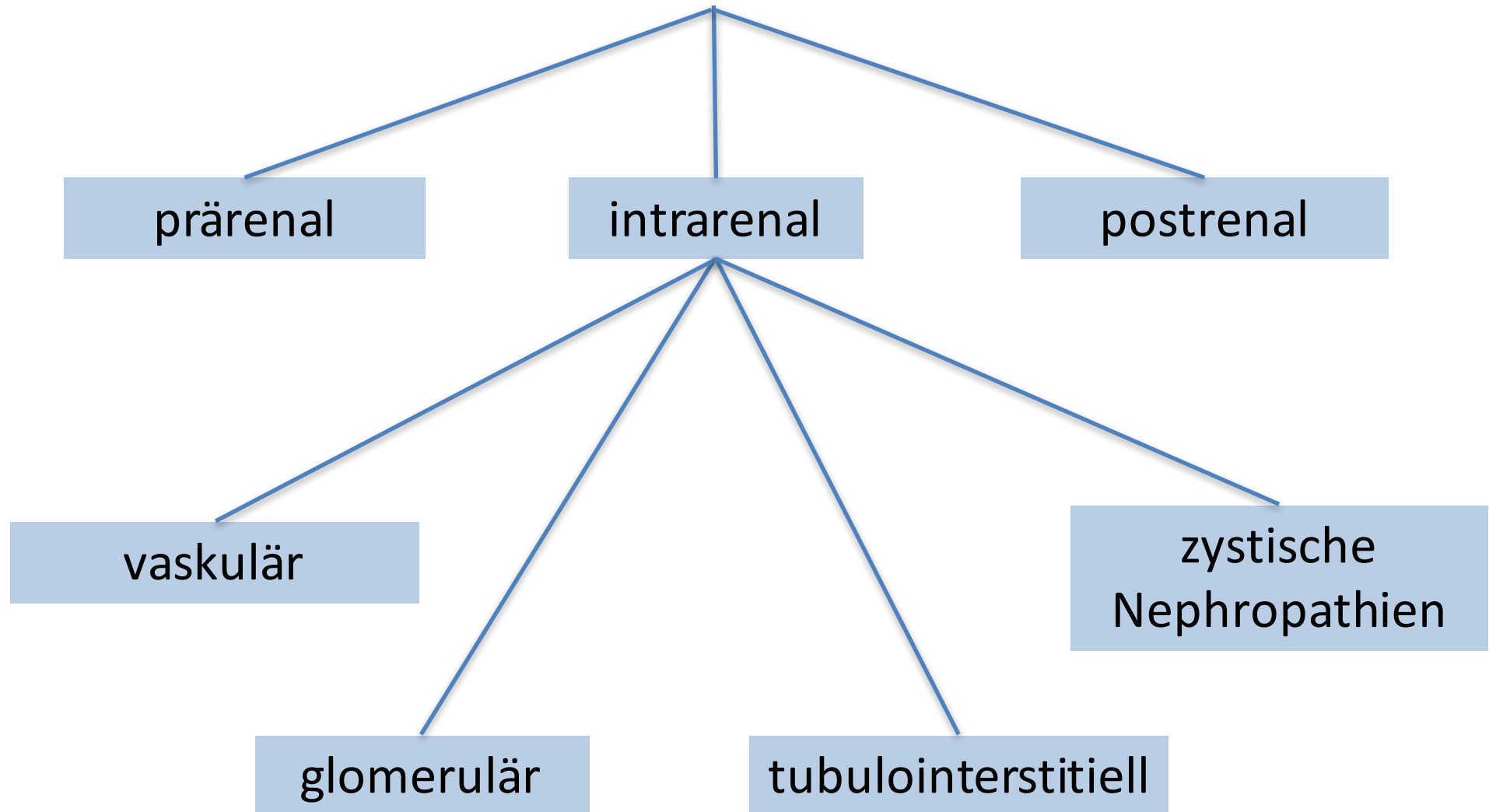
Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

| | | | | Persistent albuminuria categories Description and range | | |
|--|-----|----------------------------------|-------|--|---|--|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol | Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol | Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol |
| GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range | G1 | Normal or high | ≥90 | | | |
| | G2 | Mildly decreased | 60-89 | | | |
| | G3a | Mildly to moderately decreased | 45-59 | | | |
| | G3b | Moderately to severely decreased | 30-44 | | | |
| | G4 | Severely decreased | 15-29 | | | |
| | G5 | Kidney failure | <15 | | | |

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

„cause“

Nierenerkrankungen Schematisch



„cause“

Nierenerkrankungen Schematisch

prärenal

- Blander Urinbefund
- FeNa <1%

$$\text{FeNa (\%)} = 100 \times \frac{[\text{Na}]_{\text{Urin}} \times [\text{Kreatinin}]_{\text{Plasma}}}{[\text{Na}]_{\text{Plasma}} \times [\text{Kreatinin}]_{\text{Urin}}}$$

„cause“

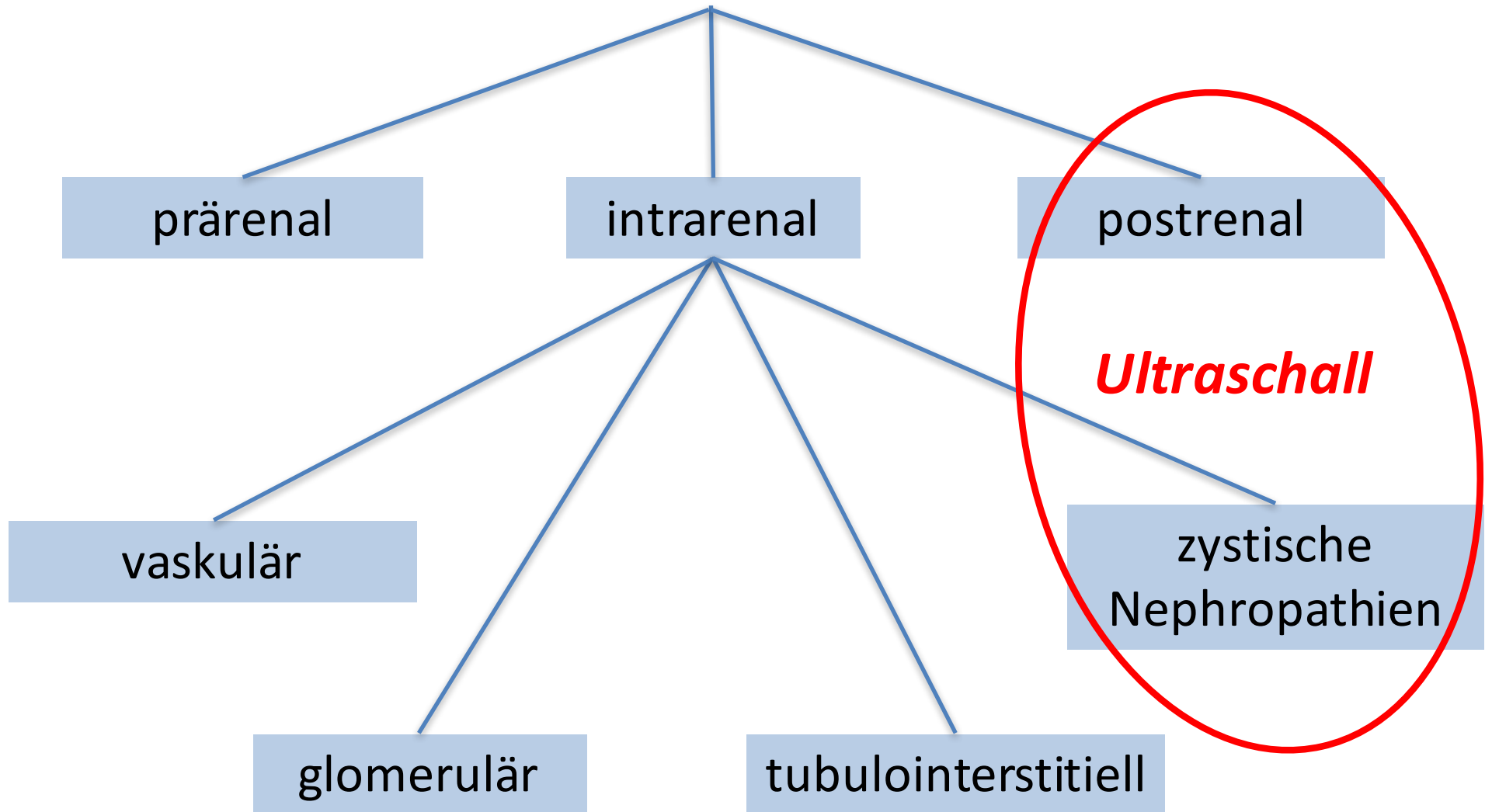
Nierenerkrankungen Schematisch

prärenal

- Blander Urinbefund
- FeNa <1% (cave Diuretika)
- FeHst <35%
- Anamnese und Klinik!
- ggf. Volumetrial

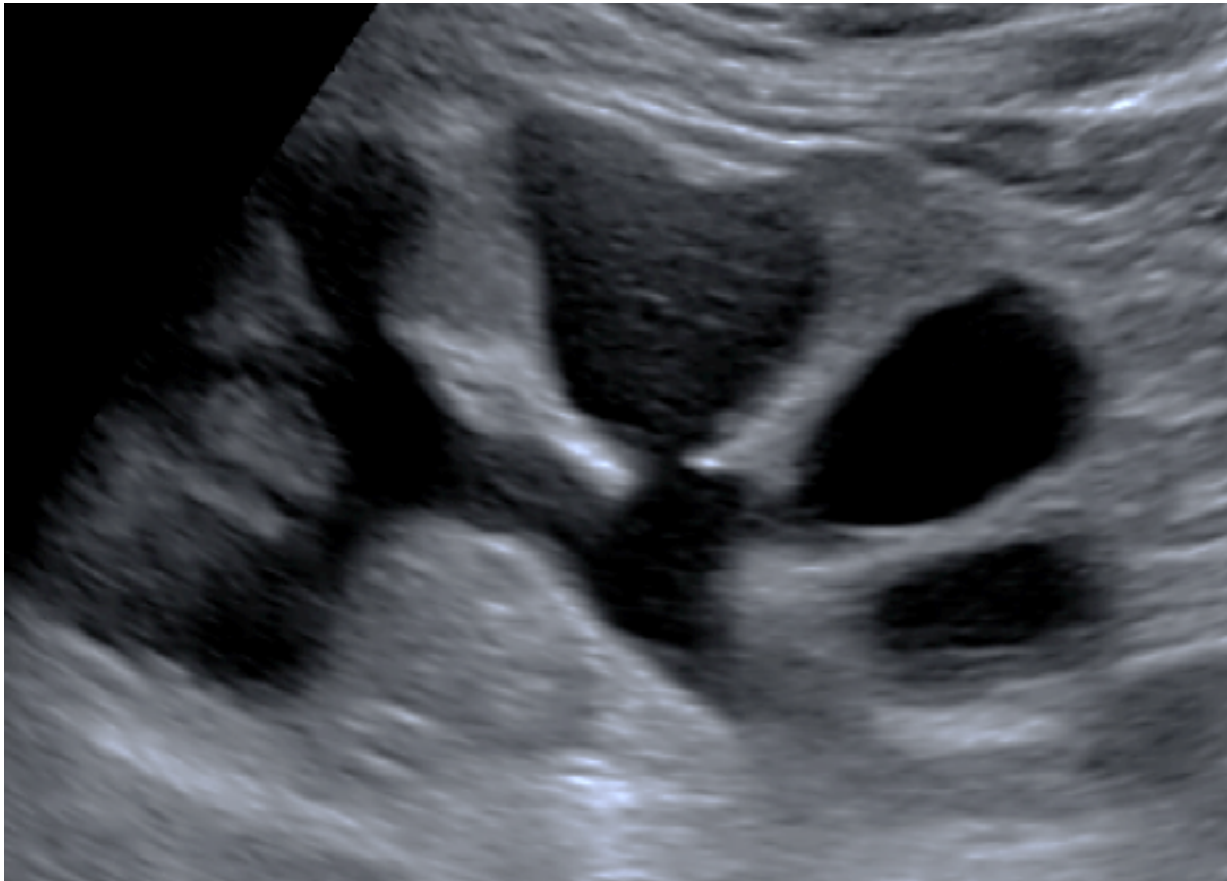
„cause“

Nierenerkrankungen Schematisch



Fragen an die Sonographie der Nieren

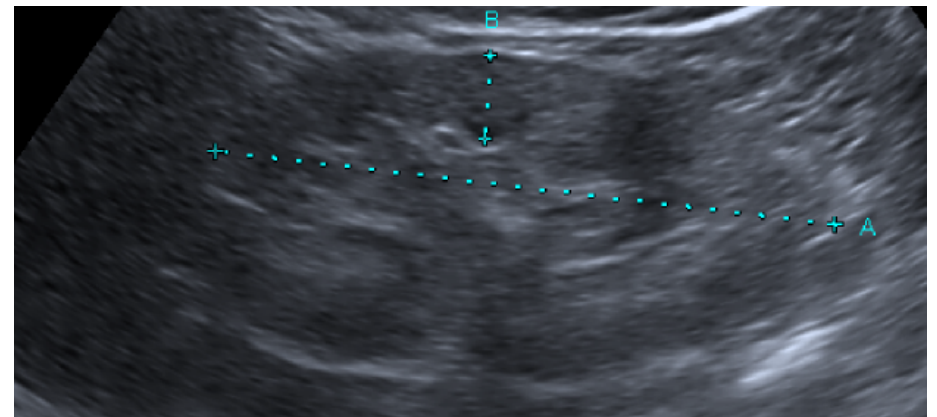
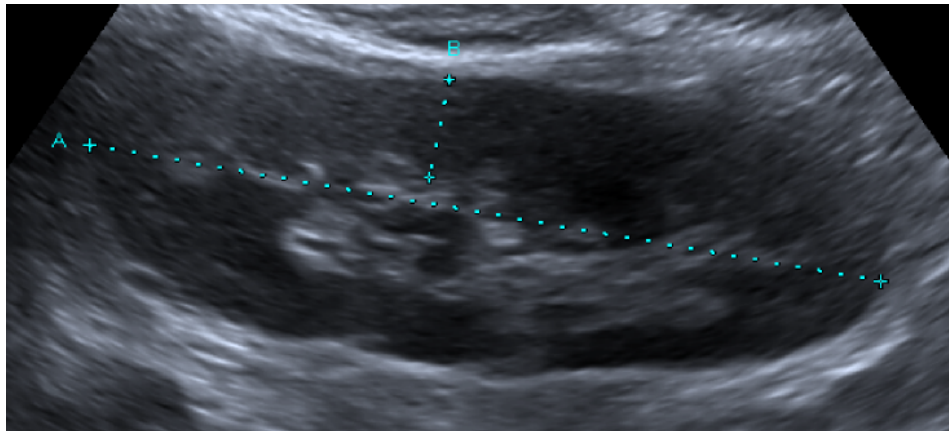
Sind die Nieren gestaut (postrenale Niereninsuffizienz)?



Fragen an die Sonographie der Nieren

Sind die Nieren gestaut (postrenale Niereninsuffizienz)?

Nierengrösse, Parenchymbreite?



Normwerte:

Nierengrösse 10-12 cm (leicht abhängig von Körpergrösse, Geschlecht und Alter)

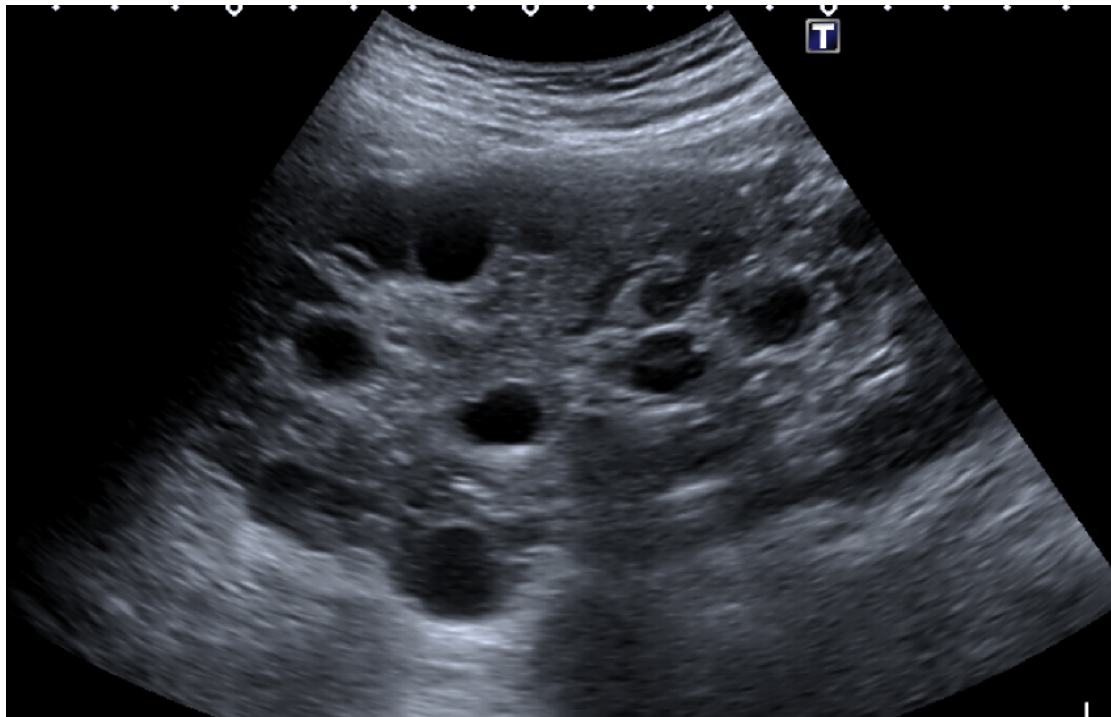
Parenchymbreite 13-18 mm

Fragen an die Sonographie der Nieren

Sind die Nieren gestaut (postrenale Niereninsuffizienz)?

Nierengrösse, Parenchymbreite?

Zystennieren (oder Nierenzysten)?



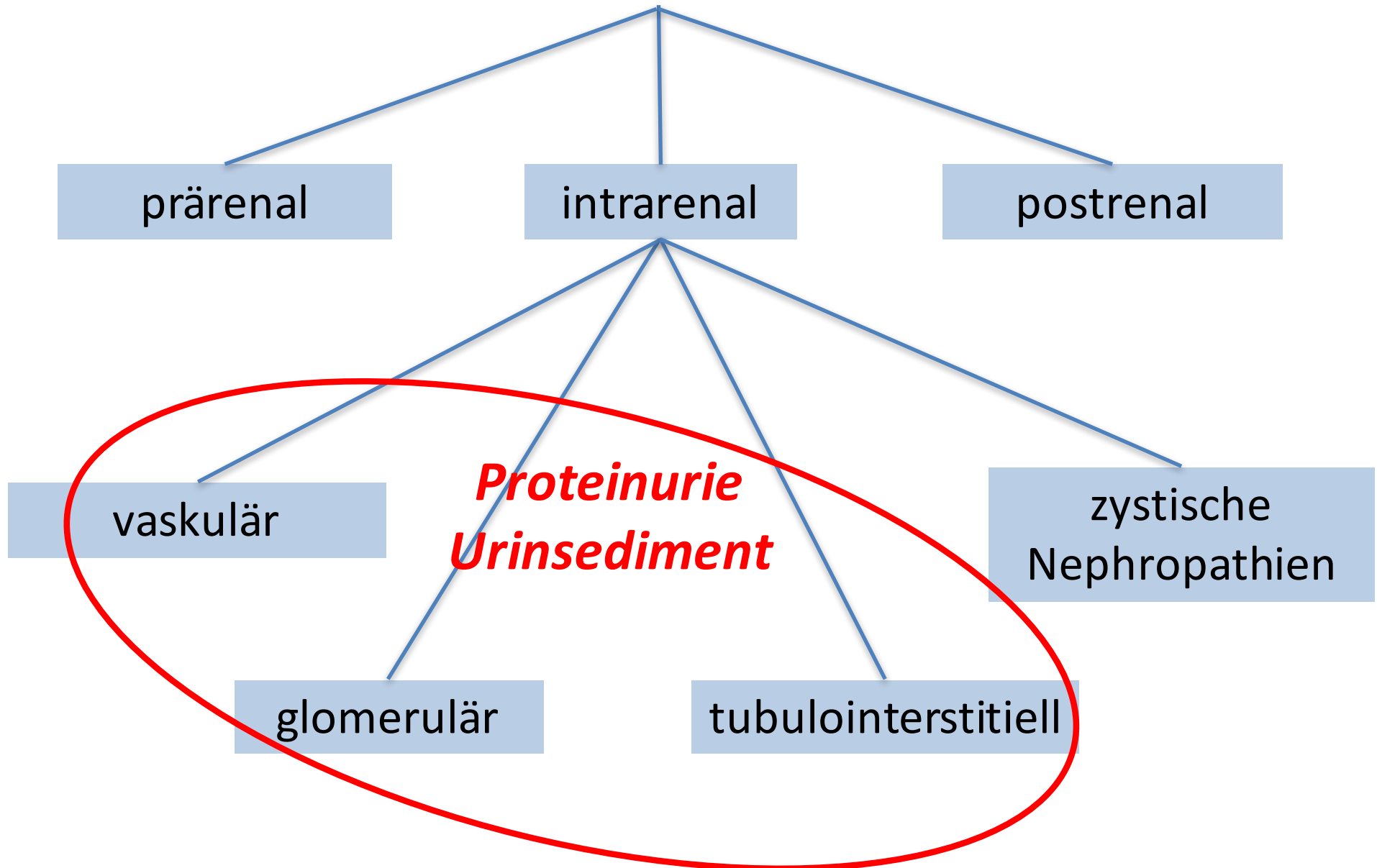
**Banale Nierenzysten
(DD Nierenzellkarzinom!)**

**“Zystennieren”
Autosomal dominante
polyzystische Nierenerkrankung
(ADPKD)**

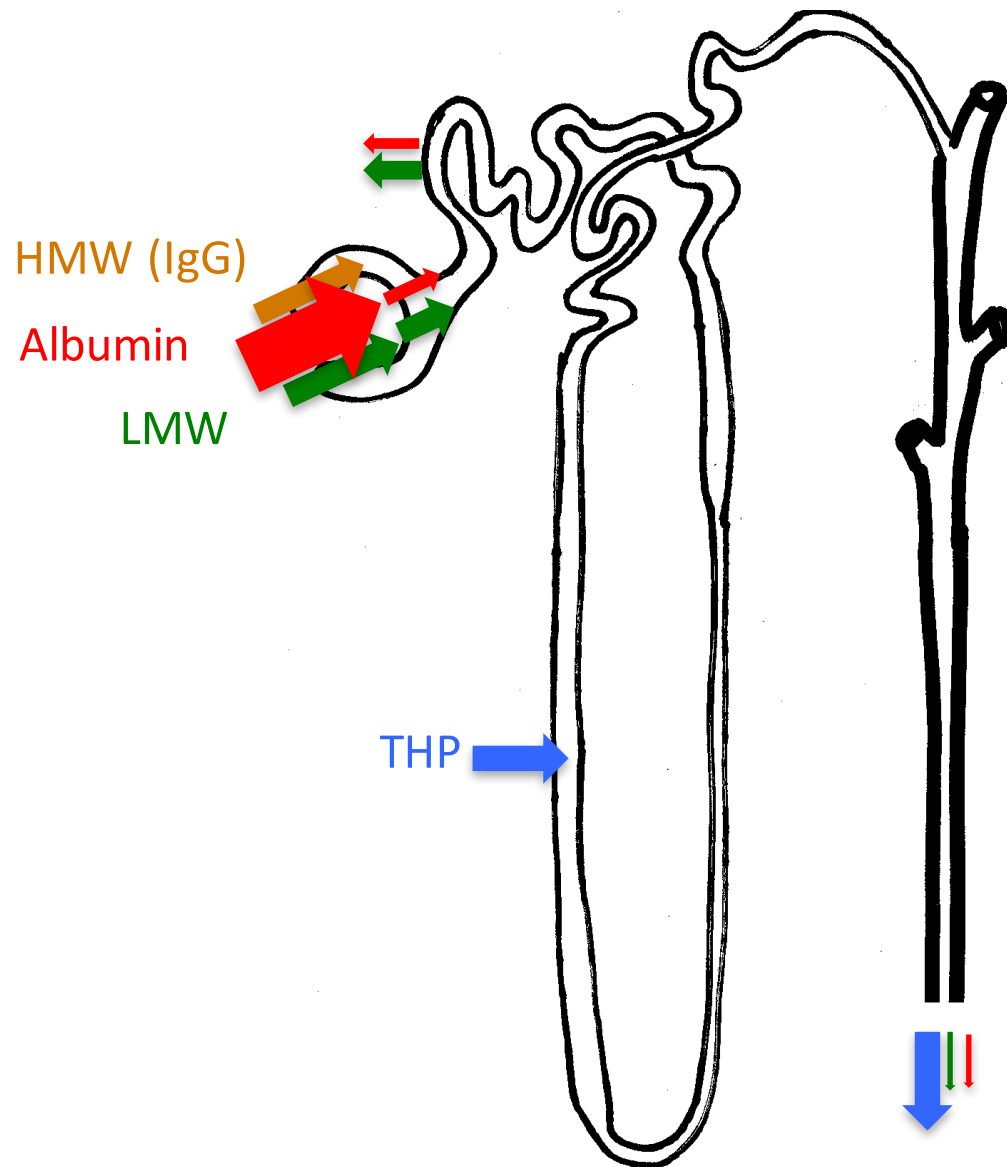
“Acquired cystic kidney disease”

„cause“

Nierenerkrankungen Schematisch



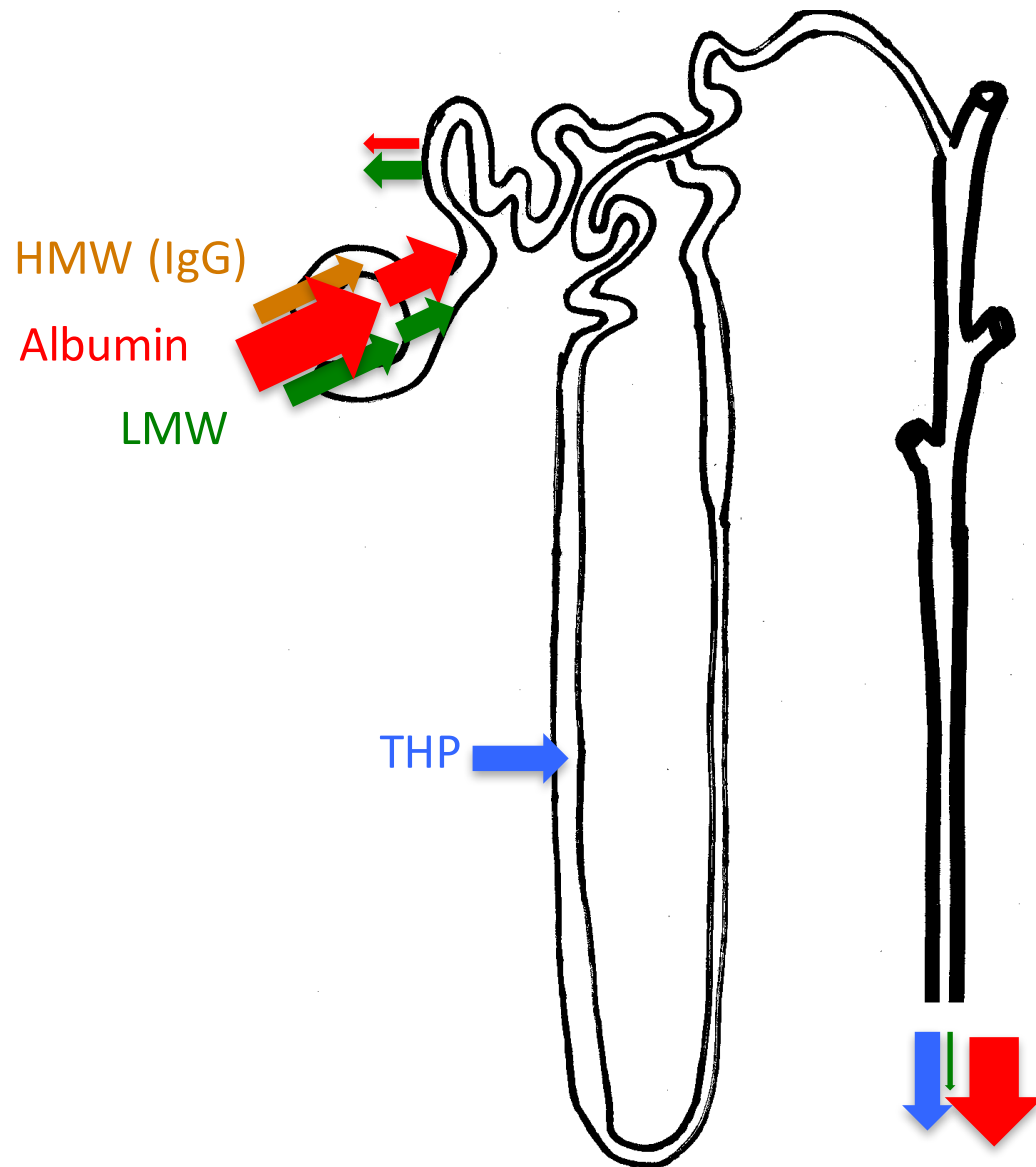
Proteinurie



Physiologische Proteinurie:

- <150mg/d
- 50(-150)mg/d THP
- ca. 1-10mg/d Albumin
- ca. 1-10mg/d LMW-Protein

Proteinurie



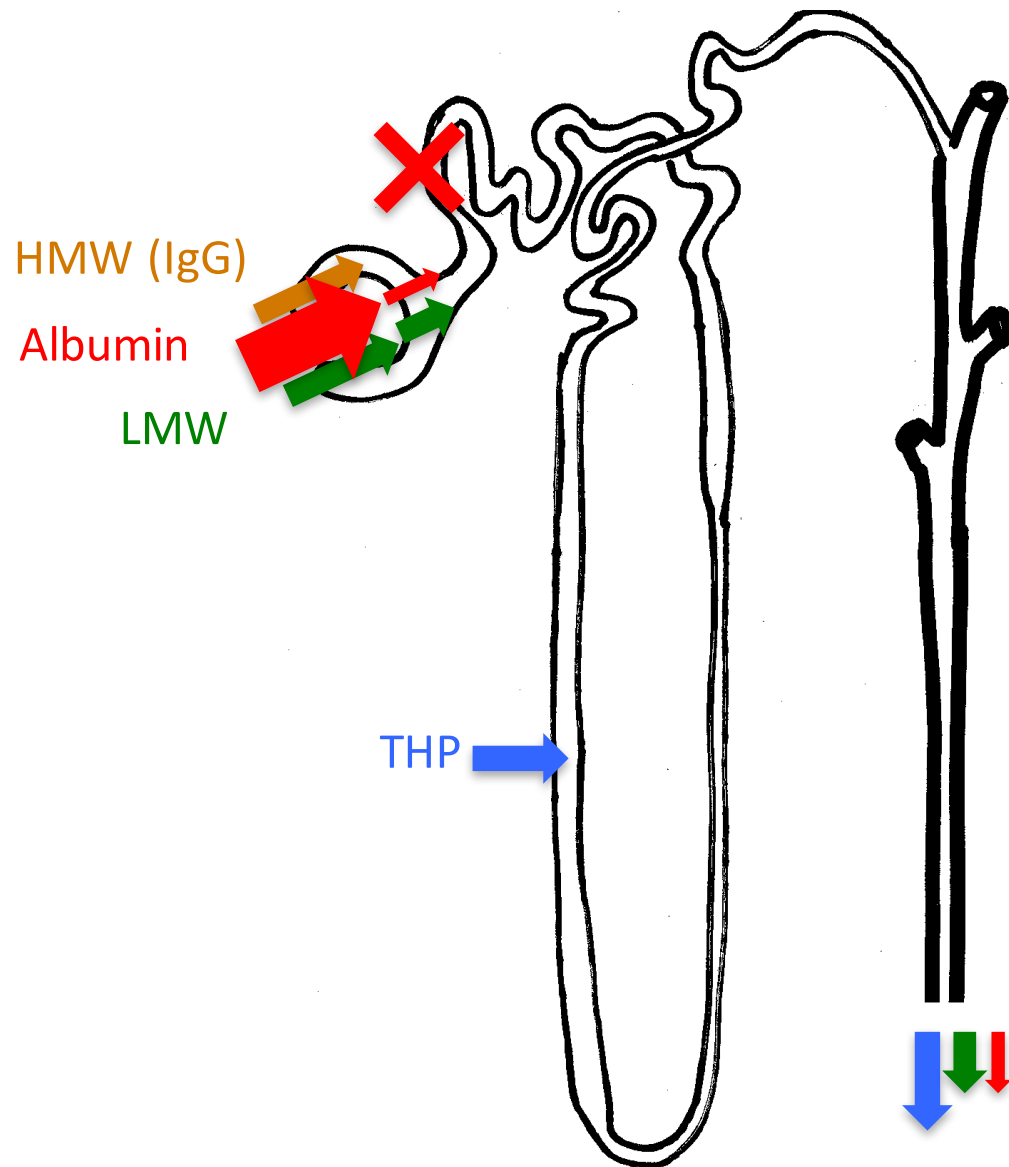
Physiologische Proteinurie:

- <150mg/d
- 50(-150)mg/d THP
- ca. 1-10mg/d Albumin
- ca. 1-10mg/d LMW-Protein

Pathologische Proteinurie:

- glomerulär
- tubulär
- overflow
- postrenal

Proteinurie



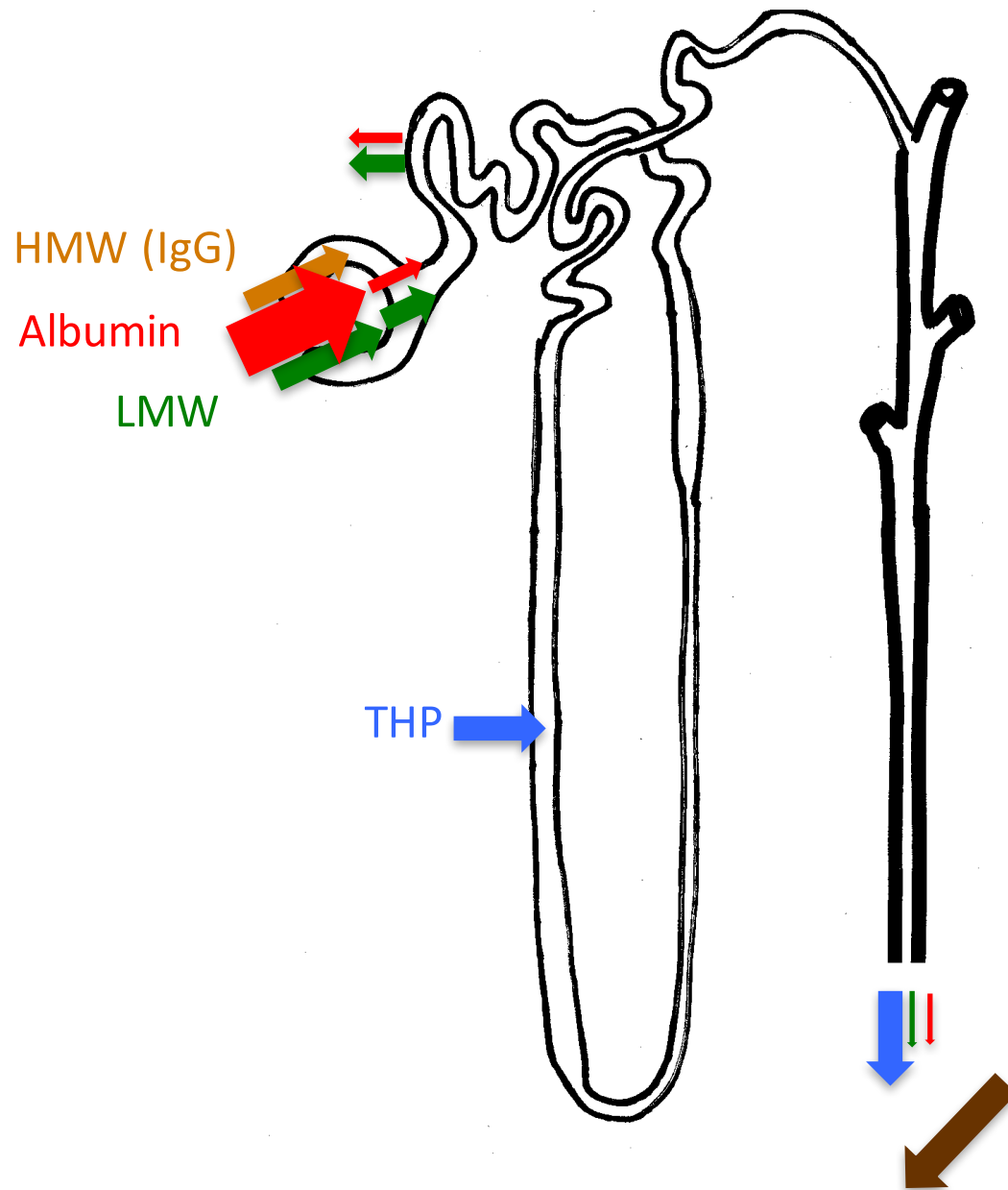
Physiologische Proteinurie:

- <math>< 150\text{mg/d}</math>
- 50(-150)mg/d THP
- ca. 1-10mg/d Albumin
- ca. 1-10mg/d LMW-Protein

Pathologische Proteinurie:

- glomerulär
- tubulär
- overflow
- postrenal

Proteinurie



Physiologische Proteinurie:

- <150mg/d
- 50(-150)mg/d THP
- ca. 1-10mg/d Albumin
- ca. 1-10mg/d LMW-Protein

Pathologische Proteinurie:

- glomerulär
- tubulär
- overflow
- postrenal

Bestimmung der Proteinurie



Dipstix:



semiquantitativ

weist v.a. Albumin nach (verpasst „Bence Jones“)

geringe Sensitivität (verpasst „Mikroalbuminurie“)

als orientierender Test brauchbar

Quantifikation der Proteinurie / Albuminurie

-  Albumin im Spontanurin
-  Protein Urin

Quantitative Messung:

Protein 0.5 g/l

konzentrierter Morgenurin

2 dl Urin in 8h

= 0.1g/8h

Proteinurie 0.3 g/d

verdünnter Urin

1.5 Liter Urin in 8h

= 0.75g/8h

Proteinurie 2.25 g/d

Quantifikation der Proteinurie / Albuminurie

“Goldstandard”:

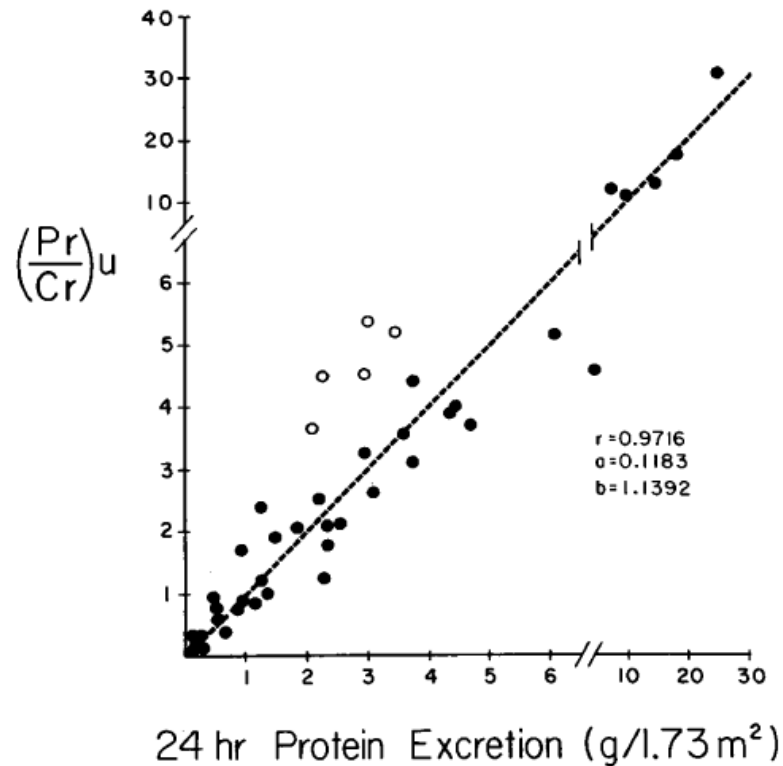


24h-Urin:
umständlich
Sammelfehler

Viel praktikabler:

**Protein-Kreatinin-Quotient
Albumin-Kreatinin-Quotient
(PCR / ACR)**

Quantifikation mittels Protein-Kreatinin- bzw. Albumin-Kreatinin-Quotient



NEJM 1983

g Protein / g Kreatinin

≈ g Protein / Tag

g Protein / mmol Kreatinin x 10

≈ g Protein / Tag

Limitationen analog GFR-Schätzung

Schweregradeinteilung der Proteinurie

| | |
|--------------------------|---|
| <0.15g/Tag | physiologische Proteinurie (cave „Mikroalbuminurie“) |
| 0.15-3.5g/Tag <1g/Tag | subnephrotische Proteinurie mässige Proteinurie (glomerulär, tubulär oder postrenal sein) |
| 1-3.5g/Tag | deutliche subnephrotische Proteinurie (meist glomerulär) |
| >3.5g/Tag | nephrotische Proteinurie (glomerulär) +Ödeme, Hypalbuminämie, Hyperlipidämie = nephrot. Syndrom |

Schweregradeinteilung der Proteinurie und Albuminurie

| | |
|--|---|
| <0.15g/Tag | physiologische Proteinurie (cave „Mikroalbuminurie“) |
| 0.15-3.5g/Tag <1g/Tag 1-3.5g/Tag | subnephrotische Proteinurie mässige Proteinurie (glomerulär, tubulär oder postrenal sein) deutliche subnephrotische Proteinurie (meist glomerulär) |
| >3.5g/Tag | nephrotische Proteinurie (glomerulär) +Ödeme, Hypalbuminämie, Hyperlipidämie = nephrot. Syndrom |

| | | |
|----|----------------------------------|---|
| A1 | <30mg/Tag <3mg/mmol Krea | normal to mildly increased ("normal") |
| A2 | 30-300mg/Tag 3-30mg/mmol Krea | moderately increased ("Mikroalbuminurie") |
| A3 | >300mg/Tag >30mg/mmol Krea | severely increased ("Makroalbuminurie") |

Wann welcher Test?

| | |
|--|---|
| Suche nach «Mikroalbuminurie» (Diabetes, ggf. Hypertonie) | Albumin-Kreatinin-Quotient |
| Erstabklärung Niereninsuffizienz | Dipstick als orientierender Test i.a. Protein-Kreatinin- und Albumin-Kreatinin-Quotient im Spoturin |
| Verlaufkontrolle bei relevanter Proteinurie | Protein-Kreatinin-Quotient |

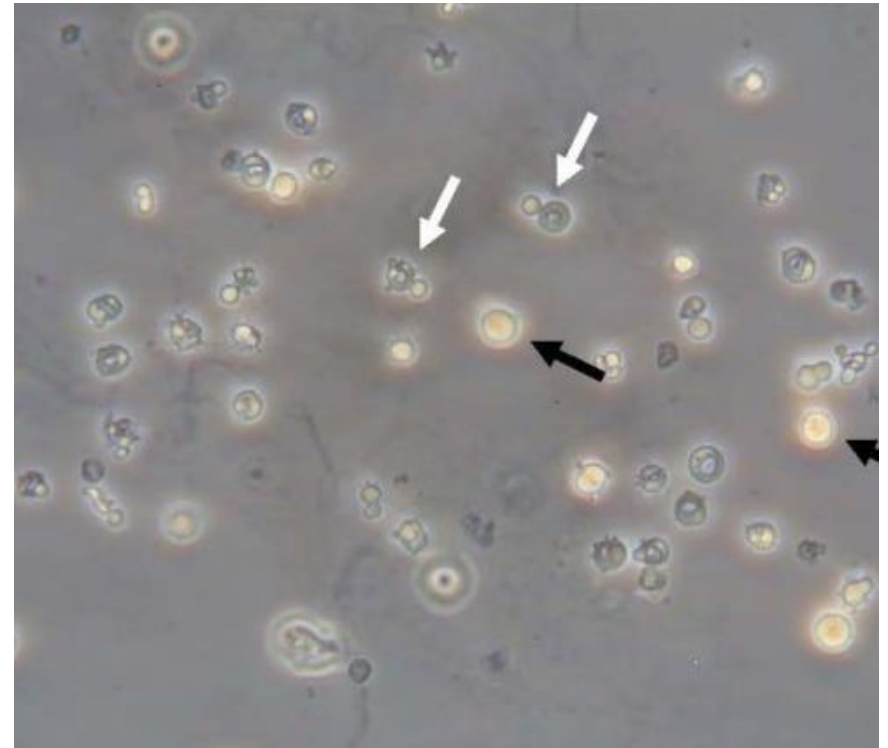
Hämaturie



Dipstix:

- Weist Hämoglobin und Myoglobin nach (DD Hämoglobin- / Myoglobinurie)
- falsch positive Resultate durch oxidierende Substanzen (Desinfektionsmittel, Sperma) und stark alkalischen Urin
- (Falsch negativ bei Vitamin C)

Hämaturie



Sediment:

- Bestätigung Mikrohämaturie
- Ggf. Nachweis glomerulärer Ec (cave: Urin muss frisch sein; Untersucher-abhängig)
- ggf. Erythrozyten-Zylinder

Leukozyturie



- Dipstick mässig sensitiv, mässig spezifisch
- Wenn möglich im Sediment bestätigen: DD falsch-positiv, DD vaginal kontaminiert
- Meist postrenal (HWI); selten renal

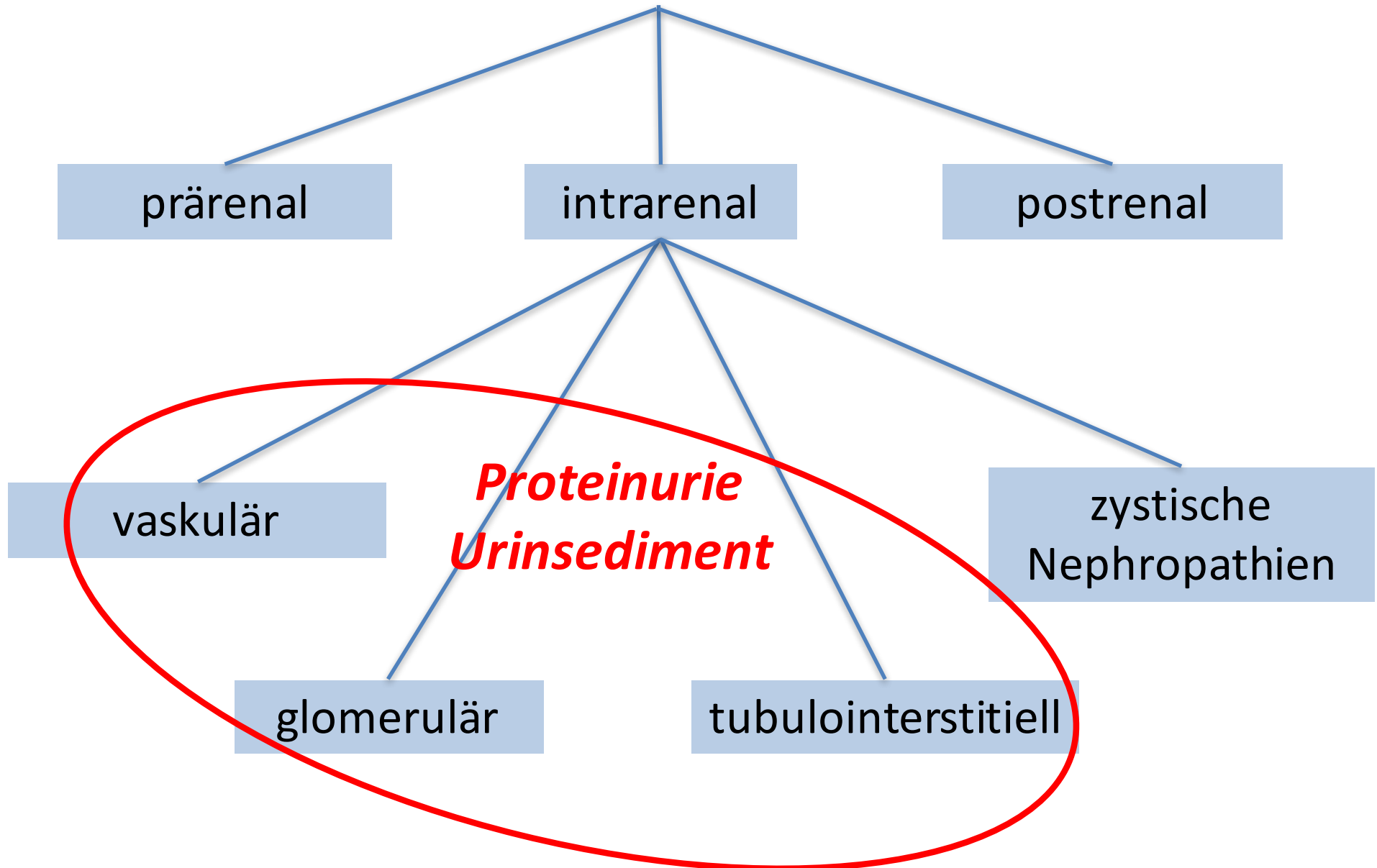
Weitere Befunde im Dipstick

- Nitrit
- Glucose
- Ketone
- Bilirubin
- Urobilinogen



„cause“

Nierenerkrankungen Schematisch



Intrarenale Niereninsuffizienz

vaskulär: GFR↓, blander Urinbefund, eingeschränkte Autoregulationsfähigkeit

Tubulointerstitiell: GFR↓, geringgradige Proteinurie (v.a. nicht-albumin), ggf. Leukozyturie, selten Mikrohämaturie, ggf. tubuläre Funktionsstörungen

Glomerulär:

isolierte glomeruläre Proteinurie (v.a. Albumin)

nephrotisches Syndrom (glomeruläre Proteinurie >3.5g/d, Hypoalbuminämie, Ödeme, Hyperlipidämie)

isolierte glomeruläre Mikrohämaturie (glomeruläre Ec)

chronische / akute / rasch progrediente Glomerulonephritis (glomeruläre Proteinurie, glomeruläre Mikrohämaturie, ggf. Leukozyturie, GFR↓)

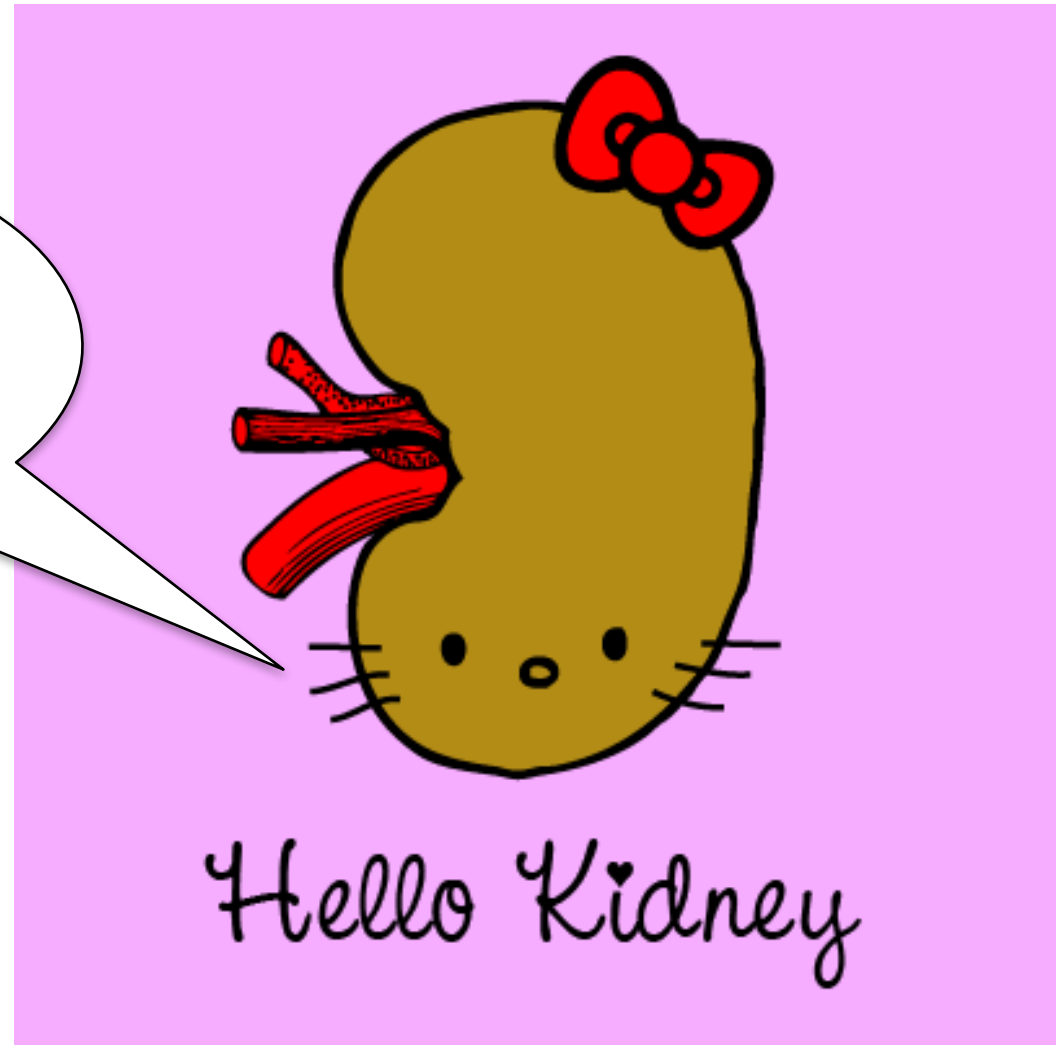
Schmerzlose Hämaturie: nephrologisch oder urologisch abklären?

- Ist eine renale oder eine postrenale Ursache wahrscheinlicher?
 - Hämaturie + Albuminurie: wahrscheinlich glomerulär
 - Makrohämaturie eher postrenal (Ausnahme junge Patienten)
 - Je jünger, desto eher glomerulär
- Was darf man nicht verpassen?
 - nephrologisch: rasch progrediente Glomerulonephritis (Mikrohämaturie, Proteinurie, progrediente Nierenfunktionsabnahme)
 - urologisch: Urothelkarzinom (RF: Alter, Nikotin, männliches Geschlecht; sehr selten <40 J)

Take home messages

- **GFR (Nierenfunktion) anhand CKD-EPI schätzen**
 - *cave nur im steady state*
 - *cave extreme der Muskelmasse*
 - *cave Ungenauigkeit der Formel*
- **Schauen Sie sich den Urin an!**
 - *Quantifikation Proteinurie / Albuminurie mittels Protein- bzw. Albumin-Kreatinin-Quotient*
 - *Bei Hämaturie / Leukozyturie im Dipstick immer Sediment anfertigen*
- **Versuchen Sie, das Muster der Nierenschädigung zu erkennen**
 - *„banal“ – prärenal, hypertensiv, diabetisch*
 - *Zeichen für Glomerulonephritis, interstitielle Nephritis...*

Danke für's
Zuhören



andreas.kistler@stgag.ch