


Nephrologische Marker

Hubert Gantenbein
Wil

Welche Marker?

- ▶ Kreatinin
 - ▶ Proteinurie
 - ▶ Urinstatus

 - ▶ Phosphat
 - ▶ Calcium
 - ▶ Parathormon
- 

Nierenfunktion, glomeruläre Funktionsrate

- ▶ 2002 KDOQI Guidelines
 - Vorher: Kreatinin
 - Nachher: GFR Bestimmung
- ▶ Paradigmenwechsel in der Nephrologie
 - Chronische Niereninsuffizienz tritt ins Bewusstsein der Ärzte
- ▶ Kreatininwerte 100 bis 200 haben eine andere Bedeutung
- ▶ Die Nierenfunktion kann mit Schätzformeln schnell einfach und genügend genau geschätzt werden

Revised chronic kidney disease classification based upon upon glomerular filtration rate and albuminuria

GFR stages	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Terms
G1	>90	Normal or high
G2	60 to 89	Mildly decreased
G3a	45 to 59	Mildly to moderately decreased
G3b	30 to 44	Moderately to severely decreased
G4	15 to 29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure (add D if treated by dialysis)
Albuminuria stages	AER (mg/day)	Terms
A1	<30	Normal to mildly increased (may be subdivided for risk prediction)
A2	30 to 300	Moderately increased
A3	>300	Severely increased (may be subdivided into nephrotic and non-nephrotic for differential diagnosis, management, and risk prediction)

The cause of CKD is also included in the KDIGO revised classification but is not included in this table.

GFR: glomerular filtration rate; AER: albumin excretion rate; CKD: chronic kidney disease; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.

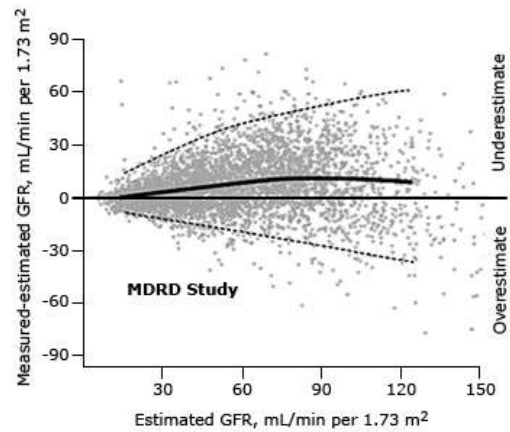
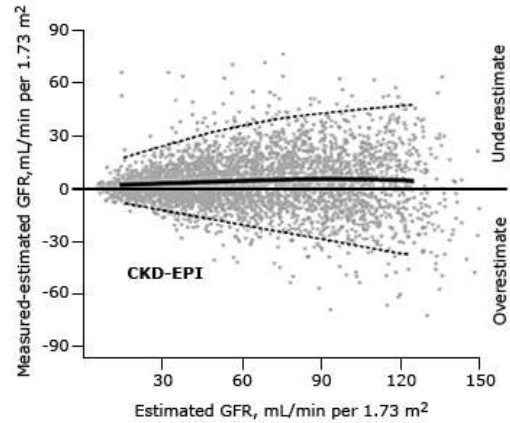
Data from:

1. KDIGO. Summary of recommendation statements. *Kidney Int* 2013; 3 (Suppl):5.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1):S1.

Ungenauigkeit der Schätzformeln

- ▶ Je besser die Nierenfunktion, desto grösser die Streuung
 - Vorsicht mit tiefen(früher normalen) Kreatininwerten
- ▶ GFR unter 60
 - Schätzformeln werden genauer, klinisch relevant
- ▶ Stadium G2 (GFR 60 bis 90) der Niereninsuffizienz
 - Ist dies eine Krankheit?

Performance of the CKD-EPI and MDRD Study equations in estimating measured GFR



Reproduced with permission from: Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150:604. Copyright © 2009 American College of Physicians

Wie schätzen Sie?



GFR Calculators: Serum Creatinine and Cystatin C (2012) (With SI Units)

4 variable MDRD Study Equation, CKD-EPI Creatinine Equation (2009), CKD-EPI Cystatin C Equation (2012) and CKD-EPI Creatinine-Cystatin C Equation (2012) (with SI Units) using standardized serum creatinine, age, race, gender and serum cystatin C

programmed by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN
and Brian Rosenthal

Serum creatinine

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

Serum Cystatin C (mg/L)

NOTE: CKD-EPI GFR is only valid with serum 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

EQUATION:

CKD-EPI CREATININE (2009)

CKD-EPI CYSTATIN C (2012)

CKD-EPI CREATININE-CYSTATIN C (2012)

MDRD STUDY EQUATION:

In a year old African American male.

VALUE:
(mL/min/1.73 m²)

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

- MDRD STUDY EQ
- CKD-EPI CREATININE EQ (2009)
- CKD-EPI CYSTATIN C (2012)
- CKD-EPI CREATININE-CYSTATIN C (2012)

This formula is valid only for adults over 18. Use the CKD-epi equations in persons over 70.
Use the Pediatric Calculator for persons under 18 years of age.

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

As of January 2013, many large commercial clinical laboratories have changed from using the MDRD Study equation to the CKD-EPI Creatine 2009 Equation for eGFR reporting.

Remove Body Surface Area Adjustment to Express GFR in ml/min



Welche Schätzformel?

MDRD Formel Standard

Kreatinin, Alter, Geschlecht, Hautfarbe

CKD-Epi

beruht auf gleichen Parametern, nur Formel
abgeändert

etwas genauer bei tiefen Kreatininwerten

Cockgraft-Gault

Kreatinin, Alter, **Gewicht**

nicht mehr Standard, Studien laufen mit
MDRD



Wann müssen sie *genauer* sein?

- ▶ Stadium 3 bis 5, Schätzformeln sind genügend genau
- ▶ Grenzwertig erhöhtes Kreatinin, junge Menschen, Spezialfälle
 - 24 h Urin sammeln, Kreatininclearance
 - Cave! Ebenfalls nur Schätzung!
 - Sammelfehler, Kreatinin wird nicht nur filtriert sondern sezerniert
 - Sammlung kritisch beurteilen
 - Portionen gehen vergessen, es wird manipuliert! (länger messen)
 - Immer Frage stellen, wozu muss ich dies wissen
 - Gute Beispiele: vor Lebendspende, junge muskelkräftige Männer mit Krea über 120
 - Medikamente mit geringer toxischer Breite
 - Nierenfunktion nach NTPL

57 jähriger Mann

- ▶ Guter AEZ
- ▶ Normoton, keine Medikamente,
- ▶ Kreatinin 99
 - GFR CKD EPI 73, MDRD 68
 - Niereninsuffizienz Stadium 2
 - Urin bland, keine Proteinurie
 - Usch: Nierengrösse, Konfiguration normal
 - Krankheitswert?

Stadium Niereninsuffizienz G2

- ▶ Grosse Streuung der MDRD und CK-Epi Formel
- ▶ Kein Risiko für kardiovaskuläres Ereignis, Tod oder Endstadium Niere
- ▶ Wsch kein Krankheitswert
- ▶ Wenn keine Proteinurie nicht weiter beobachten

Relative risks of major complications of chronic kidney disease based upon categorical meta-analysis

Ranking of adjusted relative risk

- Rank numbers 1-8
- Rank numbers 9-14
- Rank numbers 15-21
- Rank numbers 22-28

Absolute risk can be computed by multiplying the RRs in each cell by the incidence rate in the reference cell.

All-cause mortality

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR >105	1.1	1.5	2.2	5.0
eGFR 90-105	Ref	1.4	1.5	3.1
eGFR 75-90	1.0	1.3	1.7	2.3
eGFR 60-75	1.0	1.4	1.8	2.7
eGFR 45-60	1.3	1.7	2.2	3.6
eGFR 30-45	1.9	2.3	3.3	4.9
eGFR 15-30	5.3	3.6	4.7	6.6

Cardiovascular mortality

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR >105	0.9	1.3	2.3	2.1
eGFR 90-105	Ref	1.5	1.7	3.7
eGFR 75-90	1.0	1.3	1.6	3.7
eGFR 60-75	1.1	1.4	2.0	4.1
eGFR 45-60	1.5	2.2	2.8	4.3
eGFR 30-45	2.2	2.7	3.4	5.2
eGFR 15-30	14	7.9	4.8	8.1

Kidney failure (ESRD)

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR >105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90-105	Ref	Ref	11	20
eGFR 75-90	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60-75	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45-60	5.2	22	40	147
eGFR 30-45	56	74	294	763
eGFR 15-30	433	1044	1056	2286

Acute kidney injury (AKI)

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR >105	Ref	Ref	2.7	8.4
eGFR 90-105	Ref	Ref	2.4	5.8
eGFR 75-90	Ref	Ref	2.5	4.1
eGFR 60-75	Ref	Ref	3.3	6.4
eGFR 45-60	2.2	4.9	6.4	5.9
eGFR 30-45	7.3	10	12	20
eGFR 15-30	17	17	21	29

Progressive CKD

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR >105	Ref	Ref	0.4	3.0
eGFR 90-105	Ref	Ref	0.9	3.3
eGFR 75-90	Ref	Ref	1.9	5.0
eGFR 60-75	Ref	Ref	3.2	8.1
eGFR 45-60	3.1	4.0	9.4	57
eGFR 30-45	3.0	19	15	22
eGFR 15-30	4.0	12	21	7.7

Summary of categorical meta-analysis (adjusted relative risk) for general population cohorts with ACR. Mortality is reported for general population

GFR wozu ?

▶ Medikamente

- Metformin (6 bis 8 % Diabetes in der Schweiz)
 - Nierenfunktion unter 30 stopp
- Neue orale Antikoagulantien
 - Cave GFR unter 30
 - Pradaxa (Dabigatran) kontraindiziert,
 - Xarelto (Rivaroxaban) anpassen, unter GFR 15 eh nicht möglich
 - Eliquis (Apixaban) unter GFR 15 nicht empfohlen
 - GFR wird schlechter
 - Schwankungen der GFR

GFR wozu?

- ▶ Marcoumar bei GFR unter 30!?
 - Antikoagulation immer riskant
 - INR aber nicht schwieriger einzustellen
 - Kontrollieren sie häufiger
 - Bei der INR Kontrolle können sie den Patienten beobachten, BD Medis anpassen etc

GFR wozu ?

- ▶ NSAR
- ▶ Allgemein Medikamentendosierung an die GFR anpassen
- ▶ Iodhaltige Kontrastmittel allgegenwärtig
 - Diagnostik
 - Katheterinterventionen KHK, PAVK, cerebral
 - Arteriosklerose meist mit erniedrigter GFR vergesellschaftet
 - Vorsicht, primum nihil nocere, Indikation muss stimmen
 - Nutzen/Risiken abwägen


GFR wozu ?

- ▶ Niereninsuffizienz verschlechtert Prognose
 - Chirurgische Eingriffe !
 - Herr F.K.1935
 - Diabetes, vaskuläre Risikofaktoren, Hämodialyse (Stadium 5)
 - 4/2014 Cholangitis bei eingeklemmtem Gallenstein
 - ERCP erfolgreich, Stent, elektive Cholezystektomie
 - 7/2014, vorangehend Risikostratifizierung, Koronarangiographie, Exitus nach Infekt postoperativ
 - Frau Z.I.1930
 - Diabetische Nephropathie, Hämodialyse seit drei Jahren
 - Oberflächlicher Infekt Dialysekatheter, KSSG zuerst Antibiotika iv, keine Sepsis, Wechsel nach zwei Tagen, kurzer Eingriff, Exitus in der Nacht (kardial?)

GRF wozu?

- ▶ Ist jede elektive Operation nötig?
 - Gelenkersatz, Hüfte? Knie?
 - Neurochirurgie?
 - Werden die Schmerzen besser, muss man die WK wieder aufrichten?
 - Etc

Crash Kurs Nephrologie

- ▶ Wissen Sie was sich hinter einer erniedrigten GRF verbirgt, bei jedem Patienten?
 - ▶ Stellen sie eine Arbeitsdiagnose!
 - ▶ Nicht jeder Patient braucht eine Abklärung beim Nephrologen!
 - ▶ Initiale Diagnostik einfach
- 

Crash Kurs Nephrologie

- ▶ Nephrologische Diagnostik
 - Kreatinin, GFR
 - Chronisch, akut?
 - Urinsediment
 - Proteinurie

 - Bildgebung
 - Nierenbiopsie

Crash Kurs Nephrologie

- ▶ **Akut/chronisch**
 - Vorwerte (in der Praxis einfach)
 - Patient krank oder nur Zufallsbefund
 - im Spital viel eher akutes Nierenversagen
- ▶ **Akut? Rasch und «aggressiv» weiterabklären**
 - Schätzformeln sind nicht genau da Kreatinin steigt und nicht stabil ist
 - Häufig unter Spitalbedingungen
 - Postoperativ, Medikamente,

Crash Kurs Nephrologie

- ▶ **Urin**
- ▶ **Urinsediment:**
 - Stix? Leuk, Ec
 - Wenn Cystitis ausgeschlossen, an entzündliche Nierenerkrankung denken
- ▶ **Proteinurie?**
 - Stix, besser Protein/Kreatinin Quotient
 - Einmal bei chronischer Niereninsuffizienz genügt meist
 - Protein/Kreatininquotient stimmt gut mit 24 h Urinsammlung überein
 - Proteinurie bedeutet erhöhtes Risiko, machmal spezifische Therapie nötig (GN nach Nierenbiopsie)

Renovaskuläre Nephropathie

Dr.med. Hubert Gantenbein
 Innere Medizin, spez. Nephrologie (7359), [redacted] WII SG, 08.02.1928, 86 Jahr(e)
 9500 WII
 31. November 2014 / 143
 09.50.03
 Seite 1 / 3

Bezeichnung	Einheit	U-GW	O-GW	09.10.13	08.01.14	31.03.14	23.05.14	15.09.14
Blatt 1								
Hämoglobin, manuelle Bestimmung	g/dl	12	18.5	18.7	11.4	10.5	11.4	11.0
Hämatokrit, manuelle Bestimmung	%	35	50	32.4	33.9	31.1	32.9	31.3
Leukozyten-Zählung, manuelle	10 ⁹ /m	3.5	10	6.8	8.3	8.3	6.7	7.4
Thrombozyten-Zählung, manuelle	10 ⁹ /m	150	380	212	199	195	199	229
MCV	fm ³	80	97	97.7	97.5	95.1	96.1	94.2
%Lymph		17	48	32.2	27.7	27.6	25.9	33.3
%Mon		4	10	8.4	9.6	7.5	9.2	8.5
%Gran		43	76	59.4	62.7	64.9	64.9	58.2
CRP			5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Natrium, im Blut/Plasma/Serum	mmol/l	135	145	135		139	131	135
Kalium	mmol/l	3.5	5.3	4.7		4.5	4.6	4.5
Calcium, total	mmol/l	2.1	2.6			2.57	2.50	2.56
Phosphat	mmol/l	0.87	1.45			1.22	1.23	1.61
Harnstoff	mmol/l	1.7	8.3	18.9	18.1	11.4	12.9	18.3
Kreatinin	umol/l	96	236	237	186	198	241	
ASAT	U/L		52					
ALAT	U/L		80	35	25			
Alkalische Phosphatase	U/L		104	75	73			
GGT	U/L		39					
Total Protein	g/l	60	80	73	73			
Glukose	mmol/l	3.9	6.1	4.9	5.3			
HbA1c	%							
Cholesterin, total	mmol/l		5					
Triglycride	mmol/l		2					
HDL-Cholesterin	mmol/l	1						
Urin Leukozyten	Leu/l			Ca 15	Ca 70	0	Ca 15	Ca 15
Urin Nitrit				Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Urin PH				5.0	6.5	6.5	7.0	6.0
Urin Eiweiss	g/l			Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Urin Glucose	mmol/l			Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Urin Keton	mmol/l			Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Urin Hämoglobin	Ery/l			0	0	0	0	0
Labor Weber								
Info von Weber				(Text)		(Text)		
Creatinin	mmol/l	4.09	9.79	3.31		1.73		
Protein	mg/l			17		<10		
/Creatinin	g/mol		12.4	5.1				
T4 frei	pmol/l	11	24	18				
T3 frei	pmol/l	3.0	6.2	6.3				
TSH Thyreotropin basal	mIU/l	0.200	4.230	11.624				
Familin	mg/l	30	200	159				
25-Hydroxy-Vitamin D	nmol/l	50		83				

Crash Kurs Nephrologie

- ▶ **Bildgebung**
 - Ultraschall
 - CT für Steine, Tumoren
- ▶ **Nierenbiopsie**
 - In der Schweiz Indikation zurückhaltend gestellt
 - Wenn therapeutische Indikation (akutes Nierenversagen, grosse Proteinurie)

Crash Kurs Nephrologie

- ▶ Niereninsuffizienz mit blandem Sediment und fehlender Proteinurie
 - Typisch bei älteren Patienten, vaskuläres Risikoprofil
- ▶ Proteinurie
 - Genauer hinschauen, weiter abklären, Prognose schlechter
 - Diabetes, Glomerulonephritis, Myelom
- ▶ Lebhaftes Sediment, normalerweise mit Proteinurie
 - weiterabklären
- ▶ Akute Niereninsuffizienz
 - Abklären, postrenale Ursache ausschliessen (Ultraschall),

Take home message

- ▶ Schätzen Sie die Nierenfunktion Ihrer Patienten
- ▶ Versuchen sie eine «Arbeitsdiagnose» zu stellen
 - je nach Diagnose klären sie weiter ab
- ▶ Suchen sie auch nach einer Proteinurie
 - Protein/Kreatininquotient genügt immer

hubert.gantenbein@hin.ch

