



MEDISYN



**Laboruntersuchungen
bei akuter und chronischer
Niereninsuffizienz**

Inhaltsverzeichnis

1. Akute Niereninsuffizienz	3
1.1 Definition	3
1.2 Schweregrade	3
1.3 Ursachen und Risikofaktoren	4
1.4 Laborparameter	5
1.5 Moderne Biomarker bei akuter Niereninsuffizienz	7
2. Chronische Niereninsuffizienz	9
2.1 Definition	9
2.2 Schweregrade	9
2.3 Ursachen und Risikofaktoren	10
2.4 Erstabklärung	12
2.5 Verlaufskontrollen	12
2.6 Prognose	14
2.7 Moderne Laborparameter bei chronischer Niereninsuffizienz	15
3. Akute und chronische Niereninsuffizienz: Die Panels von MEDISYN	18
Übersicht: Neue Biomarker für akute und chronische Niereninsuffizienz	19
MEDISYN: Ihr Partner – auch in der Nephrologie	20

1. Akute Niereninsuffizienz

In Europa liegt die Inzidenz der akuten Niereninsuffizienz bei Spitalpatienten – unter Verwendung der KDIGO-Definition (siehe unten) – zwischen 19.3 und 25.2 %. Sie steigt tendenziell an, da die Risikofaktoren (vgl. S. 6) in der Bevölkerung zunehmen.¹ Ist der Verlauf mild, erholt sich die Nierenfunktion in der Regel.

Die Aussichten verschlechtern sich allerdings mit zunehmendem Schweregrad. Gesamthaft erreicht die Letalität bei hospitalisierten Patienten 30 %, bei dialysepflichtigen auf der Intensivstation sogar 60 %.² Nach Überstehen der akuten Krankheit bleibt ein erhöhtes Risiko für renale Morbidität sowie für kardiovaskuläre und neurologische Erkrankungen.³

1.1 Definition

Definition einer akuten Niereninsuffizienz gemäss KDIGO⁴

Eine akute Niereninsuffizienz liegt vor, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt wird (nach KDIGO):⁴

- Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 26.5 µmol/l innerhalb von 48 h;
ODER
- Anstieg des Serumkreatinins auf mindestens das 1.5-Fache (≥ 50 %) eines bekannten oder angenommenen Ausgangswerts innerhalb von 7 Tagen
ODER
- Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0.5 ml/kg Körpergewicht/h für 6 h

1.2 Schweregrade

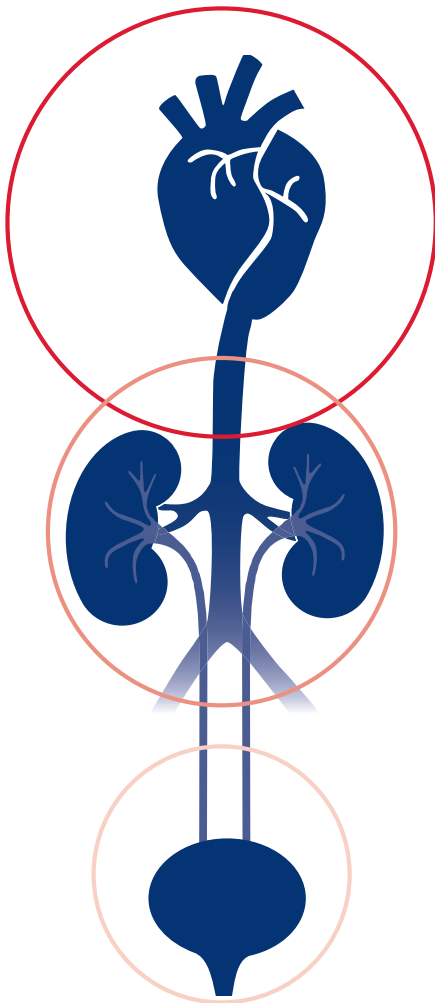
Einteilung der Schweregrade einer akuten Niereninsuffizienz gemäss KDIGO⁴

Grad	Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	1.5-1.9-Fache gegenüber Ausgangswert ODER ≥ 26.5 µmol/l	<0.5 ml/kg Körpergewicht/h für 6–12 h
2	2.0-2.9-Fache gegenüber Ausgangswert	<0.5 ml/kg Körpergewicht/h für ≥ 12 h
3	3-Fache gegenüber Ausgangswert ODER ≥ 353.6 µmol/l ODER Beginn einer Nierenersatztherapie	<0.3 ml/kg Körpergewicht/h für ≥ 24 h ODER Anurie für ≥ 12 Stunden

1.3 Ursachen und Risikofaktoren

Die Ursachen einer akuten Niereninsuffizienz können in **prärenale** (durch renale Hypoperfusion), **intrarenale** (durch in der Niere liegende Prozesse) oder **postrenale** (durch Obstruktion) eingeteilt werden. Eine klare Abgrenzung ist aber nicht immer möglich, da oftmals eine multifaktorielle Genese zugrunde liegt. Moderne Laborparameter können hier Abhilfe schaffen. Während postrenale Ursachen durch Anamnese, Status und Bildgebung gut identifiziert werden können, ist die Unterscheidung zwischen prärenalen und intrarenalen oft schwierig – vor allem bei multimorbiden und multimedikamentös behandelten Patienten.

Mögliche Ursachen einer akuten Niereninsuffizienz^{5,6}



Prärenale Ursachen^{5,6}

- Volumendepletion (z. B. Blutung (Operation, Trauma), Flüssigkeitsverlust (Erbrechen/Durchfall), kutaner Verlust (Verbrennung), renaler Verlust)
- Vermindertes Herzzeitvolumen (z. B. Herzinsuffizienz, Lungenembolie)
- Systemische Vasodilatation (z. B. Sepsis, Anaphylaxie)
- Pharmakologische Wirkungen (z. B. ACE-Hemmer, NSAR)

Intrarenale Ursachen^{5,6}

- Glomeruläre Erkrankungen (z. B. akute oder rasch progrediente Glomerulonephritis)
- Vaskuläre Erkrankungen (z. B. Vaskulitiden, Cholesterinembolien, maligne Hypertonie, arterielle oder venöse Thrombosen)
- Tubulointerstitielle Erkrankungen (z. B. akute Tubulusnekrose (ischämisch oder toxisch), akute tubulointerstitielle Nephritis)

Postrenale Ursachen^{5,6}

- Tumore (z. B. Prostata, Lymphome)
- Prostatahyperplasie
- Nierensteine
- Blutgerinnsel

Folgende Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer akuten Niereninsuffizienz:⁷

Starke Risikofaktoren	Schwache - moderate Risikofaktoren
<ul style="list-style-type: none">• Sepsis• Schock• Verbrennung• Trauma• Herzchirurgischer Eingriff• Grosser nicht herzchirurgischer Eingriff• Nephrotoxische Medikamente• Kontrastmittel	<ul style="list-style-type: none">• Dehydratation• Fortgeschrittenes Alter• Weibliches Geschlecht• Chronische Erkrankung von Niere, Herz, Lunge oder Leber• Diabetes mellitus• Tumorerkrankung• Anämie

1.4 Laborparameter

Aufgrund der potenziell schwerwiegenden Folgen einer akuten Niereninsuffizienz sind frühes Erkennen und schnelle Ursachenklärung von grosser Bedeutung. Die akute Niereninsuffizienz verläuft zu Beginn oft asymptomatisch. Aus diesem Grund basiert die Diagnose auf der Messung der Urinausscheidung und auf Biomarkern.

Das Serum-Kreatinin wird neben der Urinausscheidung zur Diagnose, aber auch für die Einteilung in Schweregrade herangezogen (vgl. S. 9). Es weist aber Nachteile auf. Bei einer akuten Abnahme der GFR steigt es erst verzögert an. Auch bei Patienten mit reduzierter Muskelmasse ist der Serum-Kreatinin-Wert nicht immer aussagekräftig, da er sich ev. trotz erheblicher Verringerung der GFR nur wenig erhöht.⁸



Gut zu wissen

Die frühzeitige Diagnose und die Ursachenermittlung spielen für die Therapie und Prognose eine wichtige Rolle. Moderne Biomarker können hierbei unterstützen, indem sie früher als die etablierten Laborparameter einen Nierenschaden anzeigen.

Labor bei akuter Niereninsuffizienz

Früherkennung akute Nierenschädigung

- NGAL (U)
- IGFBP-7 (U)

Nierenfunktion

- Kreatinin (S)
- Harnstoff (S)
- Harnsäure (S)
- Albumin (U)

Elektrolyte

- Natrium (S)
- Kalium (S)
- Kalzium (S)
- Phosphat (S)
- Chlorid (S)
- Bikarbonat (S)

Anämie

- Hämoglobin (S)
- Ferritin (S)
- Transferrinsättigung (S)
- Hepcidin (S)
- Haptoglobin (S)
- Blutbild (E)
- Retikulozyten (E)

Ursachen

Differenzierung prärenal - renal

- Fraktionelle Natrium-Exkretion (S)
- NGAL (U)
- KIM-1 (U)
- IGFBP-7 (U)

Glomerulonephritis, Vaskulitis

- ANA (S)
- ANCA (S)
- CCP (S)
- Rheumafaktor (S)

Anhaltspunkte für diverse Krankheiten

- Urinsediment (U)

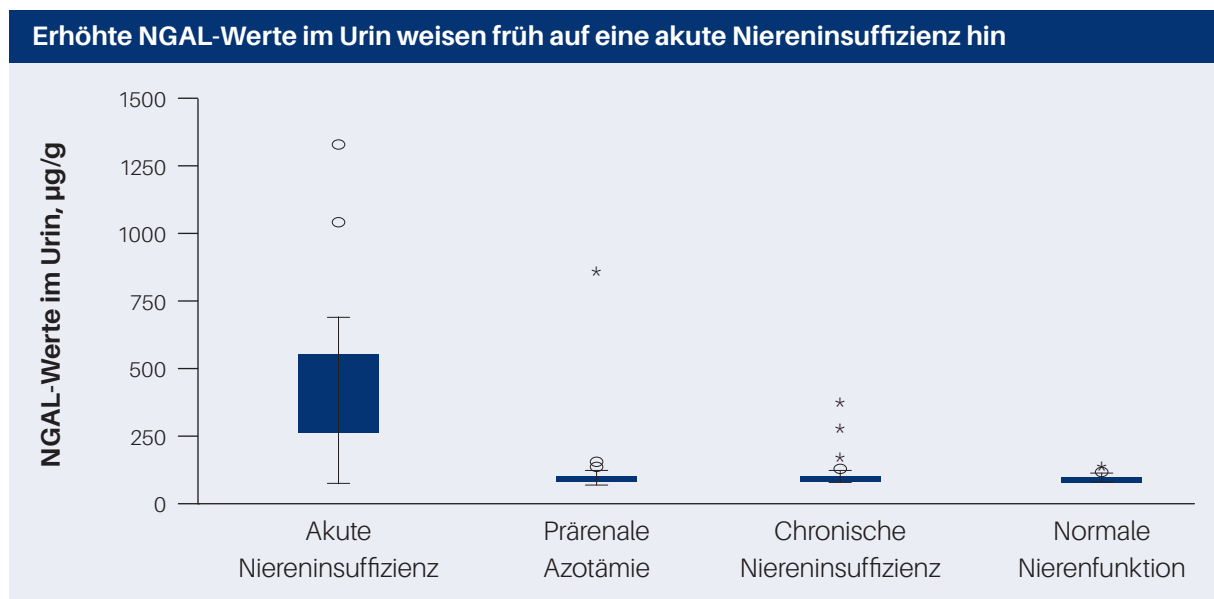
S = Serum, U = Urin, E = EDTA-Blut

1.5 Moderne Biomarker bei akuter Niereninsuffizienz

Moderne Biomarker können zur Unterstützung herangezogen werden. Sie können einen Nierenschaden früh nachweisen oder gar dessen Ursache entdecken und Hinweise für die Prognose liefern. Deswegen unterscheidet man diagnostische und prognostischen Biomarker.

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, Urin)

NGAL ist ein eisenbindendes Protein, das in vielen Geweben vorkommt (z. B. Lunge, Magen-Darm-Trakt, Leber und Niere). NGAL wird z. B. in Nierenepithelien als Reaktion auf tubuläre Verletzungen und systemische Entzündungen gebildet. Der Biomarker ist sowohl im Blut als auch im Urin nachweisbar, wobei NGAL im Urin spezifischer eine Nierenschädigung anzeigt. Es gibt Hinweise, dass NGAL der früheste bekannte Marker für eine Nierenschädigung sein könnte.⁹ Ein hoher NGAL-Wert kann zur Prädiktion einer akuten Niereninsuffizienz oder zur Unterscheidung von einer prärenalen und einer intrarenalen Ursache herangezogen werden.¹⁰



Kidney injury molecule 1 (KIM-1, Urin)

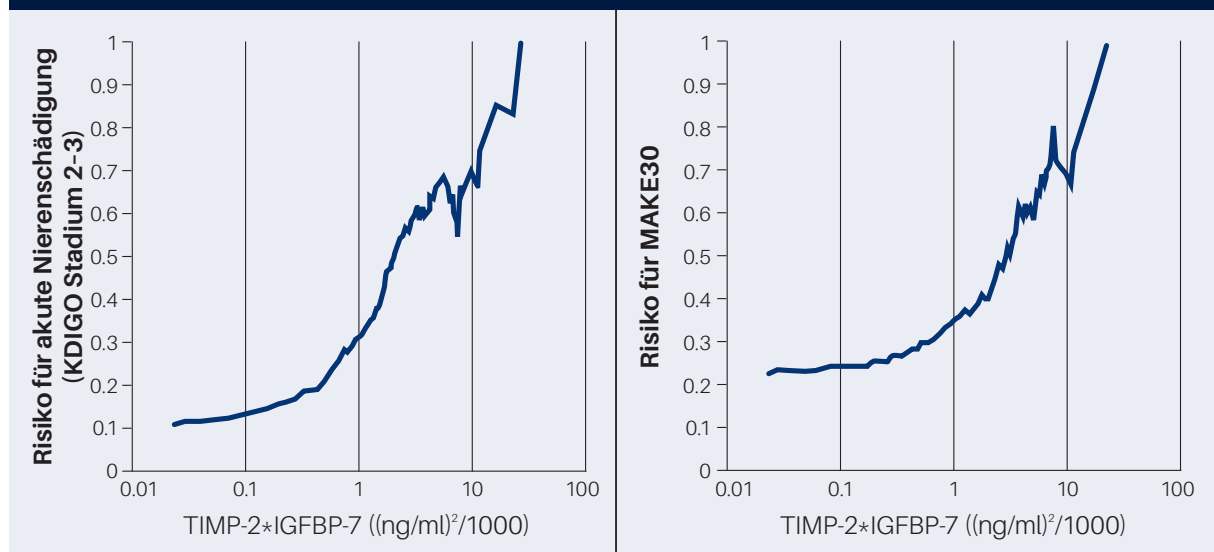
KIM-1 ist ein Protein, das insbesondere nach ischämischen Verletzungen in den proximalen Tubuluszellen produziert wird. Es ist daher ein guter Biomarker im Urin für ischämisch bedingten Nierenschaden und kann eine prärenale von einer intrarenalen Ursache unterscheiden. In gesunden Nieren ist KIM-1 nicht oder nur in geringen Mengen vorhanden.⁹

Insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP-7, Urin); Tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2, Urin)

Beide Proteine werden bei einer akuten Nierenschädigung aus Tubuluszellen sezerniert und führen zu einer Hemmung der Zellteilung. Sie sind vor allem bei systemischer Entzündung nützlich z.B. im Rahmen einer Sepsis und im postoperativen Verlauf. Denn sie können eine beginnende Nierenschädigung vor dem Anstieg von Harnstoff/Kreatinin anzeigen und zu schnelleren, wirksamen klinischen Interventionen führen.

Das Produkt aus TIMP-2 und IGFBP-7 eignet sich zur Risikovorhersage einer akuten Niereninsuffizienz bzw. unerwünschter Nierenergebnisse. Liegt das Produkt über 0.3 (ng/ml)²/1000 oder noch höher, steigt das Risiko an, dass in den nächsten 12 Stunden eine auch mit Harnstoff/Kreatinin-Messungen erfassbare Niereninsuffizienz eintritt.

Risiko einer akuten Nierenschädigung (KDIGO Stadium 2-3) bzw. für unerwünschte Nierenergebnisse nach 30 Tagen (MAKE30) in Abhängigkeit vom Produkt TIMP-2*IGFBP-7



2. Chronische Niereninsuffizienz

In der Schweizer Allgemeinbevölkerung ist einer von zehn Erwachsenen von einer chronischen Niereninsuffizienz betroffen, wobei Personen mit einem hohen Alter, Diabetes oder Bluthochdruck eine höhere Prävalenz aufweisen.¹¹

2.1 Definition

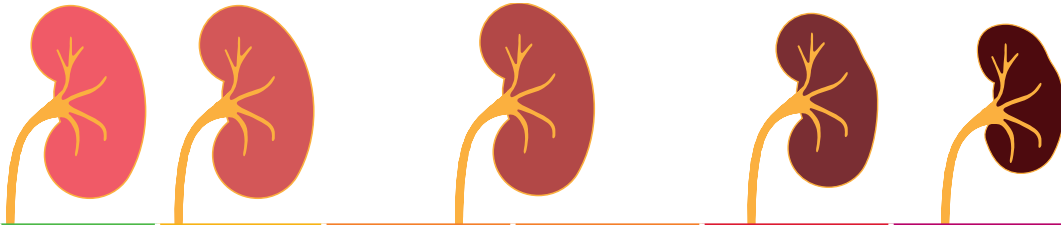
Die chronische Niereninsuffizienz ist definiert als verminderte Nierenfunktion, die sich durch eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) von weniger als 60 ml/min/1.73 m² oder durch Marker für eine Nierenschädigung (z. B. Albumin im Urin) oder beides über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten zeigt, unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache.¹²

2.2 Schweregrade

Die chronische Niereninsuffizienz verläuft in der Regel progredient und wird auf Basis der GFR in verschiedene Stadien eingeteilt. Die GFR wird aus praktischen Gründen meistens als eGFR geschätzt. Dazu

stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, weitverbreitet ist die CKD-EPI Formel, die sich auf das Serum-Kreatinin, Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit des Patienten stützt.

GFR-Stadien bei chronischer Nierenerkrankung¹⁴



GFR-Stadium	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
Bezeichnung	normal oder hoch*	leicht eingeschränkt*	leicht- bis mittelgradig eingeschränkt	mittelgradig bis schwer eingeschränkt	schwer eingeschränkt	Nierenversagen
GFR (ml/min/1.73 m ²)	≥90	60-89	45-59	30-44	15-29	<15

* im Vergleich zu Jungerwachsenen; Cave: in Abwesenheit von Anhaltspunkten für Nierenschaden, entsprechen GFR-Stadien G1 und G2 nicht der Definition für das Vorliegen einer Nierenerkrankung

Auch die Albuminausscheidung, vor allem ein Zeichen glomerulärer Schädigung, nimmt im Verlauf vieler Nierenkrankheiten zu. Sie wird ebenfalls in Stadien eingeteilt.

Albuminurie-Stadien der chronischen Nierenerkrankung¹⁴

Stadium	ACR (annähernd äquivalent)			Bezeichnung
	AER (mg/24h)	(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	normal bis leicht erhöht
A2	30-300	3-30	30-300	mässig erhöht*
A3	>300	>30	>300	stark erhöht**

* im Vergleich zum Jungerwachsenen

** inklusive nephrotisches Syndrom (Albuminausscheidung meist >2220 mg/g; 220 mg/mmol)

ACR = Albumin/Kreatinin-Verhältnis

AER = Albuminausscheidungsrate

2.3 Ursachen und Risikofaktoren

Die Ursachen für chronische Niereninsuffizienz sind vielfältig. Die häufigsten primären Erkrankungen, die zu chronischer oder zur terminalen Niereninsuffizienz führen können:¹³

- Diabetes mellitus Typ 2 (30 % bis 50 %)
- Diabetes mellitus Typ 1 (3.9 %)
- Bluthochdruck (27.2 %)
- Primäre Glomerulonephritis (8.2 %)
- Chronische tubulointerstitielle Nephritis (3.6 %)
- Hereditäre oder zystische Erkrankungen (3.1 %)

Labor Erstabklärung chronische Niereninsuffizienz

Nierenfunktion

- Kreatinin (S)
- Harnstoff (S)
- Harnsäure (S)
- eGFR (S)
- Albuminurie (U)
(Quotient Albumin/Kreatinin)

Elektrolyte

- Natrium (S)
- Kalium (S)
- Magnesium (S)
- Kalzium (S)
- Phosphat (S)
- Chlor (S)
- Bikarbonat (S)

Anämie

- Hämoglobin (S)
- Eisen (S)
- Ferritin (S)
- Transferrinsättigung (S)
- Hepcidin (S)
- B12 (S)
- Folsäure (S)
- Erythropoietin (S)
- Blutbild (E)
- Retikulozyten (E)

S = Serum, U = Urin,
E = EDTA-Blut, P = Plasma

Metabolische

Knochenerkrankung

- Kalzium (S)
- Phosphat (S)
- Vitamin D (S)
- Parathormon (S)
- ALP (S)
- ALAT (S)
- Osteocalcin (S)
- α -Klotho (P)
- FGF 23 (P)
- P1NP (S)

Ursachen

Glomerulonephritis

- ANA (S)
- ANCA (S)
- Rheumafaktor (S)
- Hepatitis B Screening (S)
- Hepatitis C AK/AG (S)
- HIV 1+2 AK/AG (S)

Diabetes mellitus

- HbA (P)

Multiples Myelom

- Immunfixation (S/U)
(Eiweisselektrophorese)

Diverse:

- Beta2-Mikroglobulin (U)



Gut zu wissen

Gerade bei einer chronischen Niereninsuffizienz, die sich schleichend progredient entwickelt, können moderne Biomarker bei der Diagnose, Prognose und Verlaufskontrolle unterstützen.

So kann beispielsweise der T₅₀-Test Aufschluss über die Gefäßverkalkung und damit über mögliche kardiovaskuläre Komplikationen geben.

Folgende Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz:¹³

Nichtmodifizierbar	Modifizierbar
<ul style="list-style-type: none">• Hohes Alter• Männliches Geschlecht• Genetische Prädisposition	<ul style="list-style-type: none">• Systemischer Bluthochdruck• Proteinurie• Metabolische Faktoren (Insulinresistenz, Dyslipidämie)• Adipositas• Rauchen

2.4 Erstabklärung

Die Erstabklärung bezweckt den Schweregrad der Niereninsuffizienz zu ermitteln, die ursächliche Nierenkrankheit zu identifizieren und eine Verlaufsprognose zu stellen. Dazu dienen neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Bildgebungsverfahren in besonderem Masse Laboranalysen sowie ev. histologische Untersuchungen. Vor allem in fortgeschrittenen Stadien ist die ursprünglich auslösende Nierenkrankheit nicht immer nachweisbar.

2.5 Verlaufskontrollen

Die chronische Niereninsuffizienz verläuft in der Regel in den ersten Stadien asymptomatisch. Sie wird häufig bei einer routinemässigen Blut- oder Urinuntersuchung entdeckt. Klinische Symptome treten erst in den Stadien 4 oder 5 auf (z. B. Übelkeit, Müdigkeit und Schwäche, Schlafstörung, Ödeme, anhaltender Juckreiz, Kurzatmigkeit, schwer kontrollierbarer Bluthochdruck).¹³

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz durchlaufen die verschiedenen Stadien mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, wobei nicht alle Stadium 5 erreichen. Ob und wie rasch die Niereninsuffizienz fortschreitet, hängt auch von der Grundkrankheit und Risikofaktoren ab.

Neben einer klinischen Kontrolle des Krankheitsverlaufs, bei dem insbesondere auf Komplikationen zu achten ist, kommt dem Labor grosse Bedeutung zu, besonders den Werten für die Nierenfunktion, Elektrolyte, Anämie und metabolische Knochenkrankheit.

Laborverlaufskontrollen chronische Niereninsuffizienz

Nierenfunktion

- Kreatinin (S)
- Harnstoff (S)
- Harnsäure (S)
- Albuminurie (U)
(Quotient Albumin/
Kreatinin)

Elektrolyte

- Natrium (S)
- Kalium(S)
- Magnesium (S)
- Kalzium (S)
- Phosphat (S)
- Chlor (S)
- Bikarbonat (S)

Anämie

- Hämoglobin (S)
- Ferritin (S)
- Heparidin (S)
- B12 (S)
- Folsäure (S)
- Erythropoietin (S)
- Retikulozyten (E)

S = Serum, U = Urin, E = EDTA-Blut, P = Plasma

Metabolische

Knochenkrankung

- Kalzium (S)
- Phosphat (S)
- Vitamin D (S)
- Parathormon (S)
- Osteocalcin (S)
- α -Klotho (P)
- FGF 23 (P)
- P1NP (P)

Prognose

- T₅₀-Test (S)
- α -Klotho (P)
- FGF-23 (P)



Gut zu wissen

Ein Screening und regelmässige Verlaufskontrollen von Hochrisikogruppen (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Alter über 65 Jahre) sollten in Betracht gezogen werden, um eine chronische Niereninsuffizienz im frühen Stadium zu entdecken.^{13,14}

Komplikationen der chronischen Nierenerkrankung¹⁴

Komplikation	GFR-Stadium (ml/min/1.73 m ²)				
	≥90	60-89	45-59	30-44	<30
Anämie	1.0	1.2	3.1	5.7	12.9
Bluthochdruck	1.0	2.2	3.9	4.3	4.5
25(OH)-Vitamin-D-Mangel	1.0	0.6	0.8	0.8	1.9
Azidose	1.0	0.8	0.8	1.6	2.8
Hyperphosphatämie	1.0	1.0	1.3	1.3	3.2
Hypoalbuminämie	1.0	1.3	2.8	9.0	7.5
Hyperparathyroidismus	1.0	1.7	4.2	8.0	13.2

■ nicht erhöht
■ bis 2-mal erhöht
■ 2-5-mal erhöht
■ 5-10-mal erhöht
■ >10-mal erhöht.

2.6 Prognose

Die Prognose von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wird durch zwei Aspekte geprägt: das Fortschreiten der Niereninsuffizienz und das Auftreten nicht-renaler Ereignisse.

Der Verlauf der Niereninsuffizienz wird durch vier Faktoren bestimmt:

- 1) Nierengrundkrankheit
- 2) Stadium der Niereninsuffizienz
- 3) Ausmass der Proteinurie
- 4) Komorbiditäten/weitere Risikofaktoren

Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz unterliegen zudem einem hohen oder sehr hohen generellen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Sie haben eine 5-10-mal höhere Wahrscheinlichkeit zu sterben, als das Stadium 5 (Nierenversagen) zu erreichen, das eine Nierenersatzbehandlung erfordert. Das Sterberisiko steigt mit fortschreitender Verschlechterung der Nierenfunktion exponentiell an und ist grösstenteils auf Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen.¹³

Progressionsrisiko bei chronischer Niereninsuffizienz¹⁵

(in Abhängigkeit der GFR- und Albuminurie-Kategorie)

- geringes Risiko
- mässiges Risiko
- hohes Risiko
- sehr hohes Risiko

			Albuminurie-Stadium			
			A1	A2	A2	
			normal bis leicht erhöht	mässig erhöht*	stark erhöht**	
			<30 mg/Tag	30-300 mg/Tag	>300 mg/Tag	
			<30 mg/mmol Kreatinin	3-30 mg/mmol Kreatinin	>300 mg/mmol Kreatinin	
GFR-Stadium (ml/min/1.73 m ²)	G1	normal oder hoch*	≥90			
	G2	leicht eingeschränkt*	60-90			
	G3a	leicht- bis mittelgradig eingeschränkt	45-60			
	G3b	mittelgradig bis schwer eingeschränkt	30-45			
	G4	schwer eingeschränkt	15-30			
	G5	Nierenversagen	<15			

* im Vergleich zu Jungerwachsenen; Cave: in Abwesenheit von Anhaltspunkten für Nierenschaden, entsprechen GFR-Stadien G1 und G2 nicht der Definition für das Vorliegen einer Nierenerkrankung

** inklusive nephrotisches Syndrom (Albuminausscheidung meist >2220 mg/g; 220 mg/mmol)

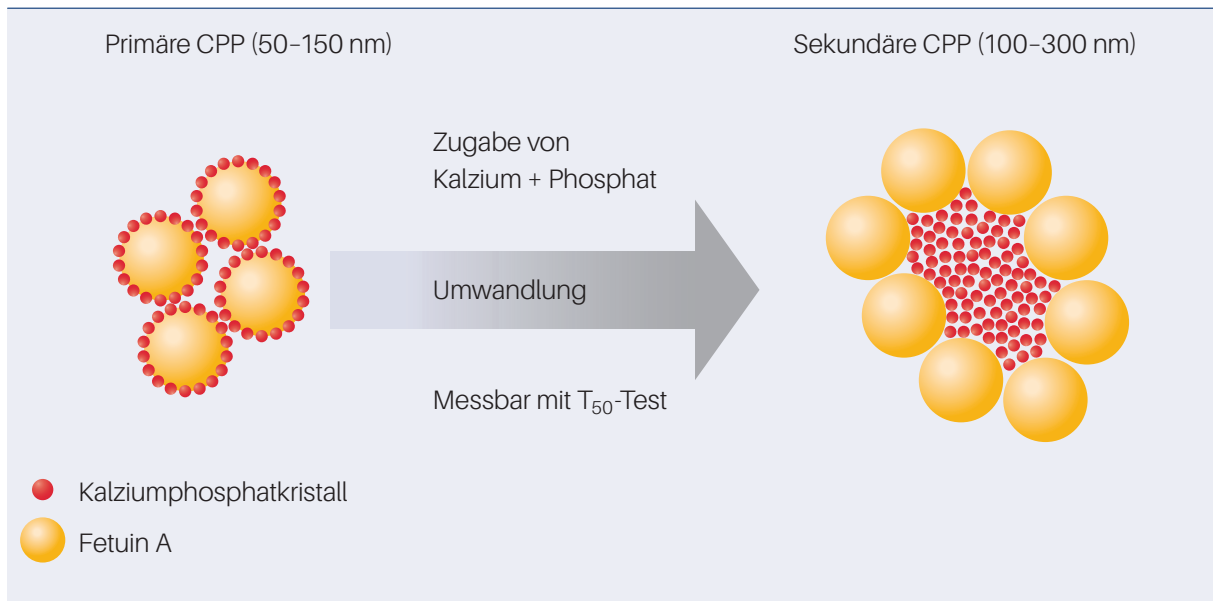
2.7 Moderne Laborparameter bei chronischer Niereninsuffizienz

Die Früherkennung der chronischen Niereninsuffizienz kann das Fortschreiten verhindern bzw. verlangsamen und damit auch das Überleben der Patienten verbessern. Daher werden empfindlichere Biomarker benötigt, die eine frühzeitige Diagnose stellen können.¹⁶

T₅₀-Test

Die Gefässverkalkung steht in engem Zusammenhang mit Morbidität und Mortalität bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.¹⁷ Veränderungen im Knochenstoffwechsel sowie im Kalzium-Phosphat-Haushalt treten bereits in frühen Stadien auf und werden in ihrer Gesamtheit als CKD-MBD (CKD - Mineral and Bone Disorder) bezeichnet.¹⁴

T₅₀-Test: Messung der Umwandlung von primären in sekundäre CPP bei Zugabe von Kalzium und Phosphat



CPP = Calciproteinpartikel

Der T₅₀-Test ist ein Funktionstest, der die Gesamtneigung zur Kalzifizierung im Serum analysiert. Der **in-vitro**-Test misst die Umwandlung (oder «Reifung») von primären in sekundäre Calciproteinpartikel (CPP), die sich unter Zugabe von Kalzium und Phosphat im zu analysierenden Serum bilden.¹⁷

T₅₀ ist der Wert zum Zeitpunkt in Minuten (bei Gesunden zwischen 270 und 470 Minuten), an dem 50 % der primären zu sekundären Partikeln transformiert wurden. Je niedriger der T₅₀-Wert ausfällt, d.h. je schneller das Serum im T₅₀-Test «verkalkt», desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit, in Zukunft kardiovaskuläre Komplikationen zu erleiden.

T₅₀ hat sich als potenter Marker für die Gefässverkalkung und ihre Komplikationen (schnellere Progression der Niereninsuffizienz, Schlaganfälle, Herzinfarkte, periphere Verschlusskrankheit, Sterberisiko) erwiesen. Zudem wird eine Verbesserung des T₅₀-Werts mit einer erfolgreichen Therapie assoziiert.

Phosphatregulierende Hormone

Die wichtigste Morbiditäts- und Mortalitätsursache ist die mit der chronischen Niereninsuffizienz assoziierte Arteriosklerose, welche wesentlich durch die Phosphatretention (Phosphattoxizität), aber auch durch die Störung des Gleichgewichts phosphatregulierender Hormone (Parathormon, 1.25-(OH)₂-Vitamin D, Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) und Klotho) verursacht wird. Die Messung dieser Laborparameter ist daher wichtig, um den Verlauf und die Prognose der chronischen Niereninsuffizienz zu erfassen.

FGF-23

Ein im Knochen produziertes Hormon, das in der Niere die Phosphatabsorption und die Synthese des Vitamin-D-Hormons hemmt und gleichzeitig die Kalzium- und Natriumabsorption stimuliert. Der Anstieg von FGF-23 im Serum gilt als eine der frühesten hormonellen Veränderungen bei chronischer Niereninsuffizienz. Ein progredienter Anstieg von FGF-23 ist mit einer fortschreitenden Einschränkung der Nierenfunktion assoziiert. Ein Anstieg von FGF-23 ist der erste Hinweis, dass bereits eine Phosphatüberlastung vorliegt, lange bevor die Plasmaphosphatspiegel ansteigen. FGF-23 ist also ein prognostischer Marker für die Progression sowie für das kardiovaskuläre Risiko bei chronischer Niereninsuffizienz.¹⁸

α-Klotho

Ein Membranprotein, das als Korezeptor für FGF-23 fungiert.¹⁸ Patienten mit Niereninsuffizienz weisen verminderte α-Klotho-Spiegel auf. Dieser korreliert positiv mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion – selbst im frühen Stadium. Daher wird α-Klotho als äusserst empfindlicher und früher Marker bei chronischer Niereninsuffizienz beschrieben. Er spiegelt auch den Schweregrad wider.¹⁶

Veränderung der phosphatregulierenden Hormone in Abhängigkeit der (e)GFR

(e)GFR (ml/min/1.73 m ²)	Phosphat	FGF-23	α-Klotho	Parathormon	1.25-(OH) ₂ -Vit. D
45-75	normal	erhöht	erniedrigt	normal	normal
30-45	normal	erhöht	erniedrigt	erhöht	normal
< 30	erhöht	erhöht	erniedrigt	erhöht	erniedrigt

3. Akute und chronische Niereninsuffizienz: die Panels von MEDISYN

MEDISYN bietet ein komplettes Spektrum von etablierten und modernen Laborparametern, die zur Abklärung, Risikobeurteilung und Therapiekontrolle bei akuter sowie chronischer Niereninsuffizienz herangezogen werden können.

Um eine individuelle Lösung für Ihre Patientinnen und Patienten zu ermöglichen, stehen Testgruppen (Panels) für verschiedene Situationen zur Verfügung:

- Akutes Nierenversagen
- Chronisches Nierenversagen: Erstabklärung
- Chronisches Nierenversagen: Kontrolle der Progredienz und des Behandlungseffekts

Jeder darin enthaltene Parameter kann auch einzeln angefordert werden.



Gut zu wissen

Die Panels sind frei kombinierbar. Auf Wunsch individualisieren wir Ihr Panel nach Ihren Anforderungen und speichern es für zukünftige Bestellungen ab.

Referenzen: **1.** Bouchard J, Mehta R, L: Acute Kidney Injury in Western Countries. *Kidney Dis.* 2016; 2: 103-110. **2.** Alscher MD, Erley C, Kuhlmann MK: Acute renal failure of nosocomial origin. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 149–58. **3.** Klein SJ, Brandtner AK, Peball M, Joannidis M. Das Leben nach dem akutem Nierenversagen. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin.* 2017; 112: 597–604. **4.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138. **5.** Siegenthalers Differenzialdiagnose. Siegenthaler W, Hrsg. 19., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2005. **6.** Tschumi S, Caccia J, Wagner S. Die akute Niereninsuffizienz im Kindesalter. *Paediatrica.* Vol. 31 | 4 -2020 **7.** Die Anästhesie. Striebel H, Hrsg. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. **8.** Albert C, et al. Biomarker-Guided Risk Assessment for Acute Kidney Injury: Time for Clinical Implementation? *Ann Lab Med.* 2021; 41(1): 1-15. **9.** Zhang WR, Parikh CR. Biomarkers of Acute and Chronic Kidney Disease. *Annu Rev Physiol.* 2019; 81: 309-333. **10.** Lumlertgul N, et al. Urine Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (NGAL) for Prediction of Persistent AKI and Major Adverse Kidney Events. *Sci Rep.* 2020; 10: 8718. **11.** Forni Ognà V, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. *Swiss Med Wkly.* 2016; 146: w14313. **12.** Webster AC, et al. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017; 389(10075): 1238-1252. **13.** Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. [Updated 2021 Oct 29]. In: StatPearls [Internet]. **14.** DEGAM Leitlinie S3: Versorgung von Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung. 2019 **15.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. VOL 3 | ISSUE 1 | JANUARY (1) 2013 **16.** Lousa I, et al. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management—A Review of the Literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 43. **17.** Aigner C, et al. Oral Sodium Bicarbonate Supplementation Does Not Affect Serum Calcification Propensity in Patients with Chronic Kidney Disease and Chronic Metabolic Acidosis. *Kidney Blood Press Res.* 2019; 44(2): 188-199. **18.** Erben, R.G. Physiologie und Pathophysiologie von FGF23 und Klotho. *Nephrologe.* 2019; 14: 302–304.

Übersicht: Neue Biomarker für akute und chronische Niereninsuffizienz

Akute Niereninsuffizienz

Parameter	Aussagewert
NGAL im Urin	<ul style="list-style-type: none"> Erlaubt in der Frühphase einer Nierenfunktionsstörung die Unterscheidung prärenal (normale Werte) oder intrarenaler (z.B. Tubulusnekrose, erhöhte Werte) Ursache
KIM-1 im Urin	<ul style="list-style-type: none"> Hilft bei Unterscheidung prärenal oder intrarenaler Ursache Frühzeitige Erkennung von Nierenschäden wegen Durchblutungsstörungen (z.B. bei Operationen)
IGFBP-7 im Urin	<ul style="list-style-type: none"> Erkennt vor allem akute Nierenschädigungen bei Infekten (Sepsis) und im postoperativen Verlauf Erlaubt schnellere klinische Interventionen zur Behebung der Ursache, da der Anstieg deutlich vor Kreatinin erfolgt.
TIMP-2 im Urin	<ul style="list-style-type: none"> Erkennt vor allem akute Nierenschädigungen bei Infekten (Sepsis) und im postoperativen Verlauf
TIMP-2* IGFBP-7 im Urin	<ul style="list-style-type: none"> Liegt das Produkt über $0.3 \text{ (ng/ml)}^2/1000$ oder noch höher, steigt das Risiko an, dass in den nächsten 12 Stunden eine auch mit Harnstoff/Kreatinin-Messungen erfassbare Niereninsuffizienz eintritt. Das Produkt kann also 12 Stunden Zeitgewinn bringen, in der eventuell protektive Massnahmen eingeleitet werden können.

Chronische Niereninsuffizienz

Parameter	Aussagewert
T₅₀-Test im Serum	<ul style="list-style-type: none"> Je niedriger der T₅₀-Wert ausfällt, d.h. je schneller das Serum im T₅₀-Test «verkalkt», desto schneller nimmt die Nierenfunktion ab und umso höher ist das Risiko, dass der Patient ein arteriosklerotisches Ereignis (Schlaganfall, Koronarsyndrome) erleiden wird.
α-Klotho im Plasma	<ul style="list-style-type: none"> α-Klotho fällt schon früh im Erkrankungsverlauf einer Niereninsuffizienz ab. Es ist wahrscheinlich für einen Teil der assoziierten Erkrankungen (Arteriosklerose, Linksherz-Hypertrophie) verantwortlich. In seiner Rezeptorfunktion ist es bei Fehlen (kranke Nieren) für den Anstieg von FGF-23 und von PTH (sekundärer Hyperparathyreoidismus) mitverantwortlich.
FGF-23 im Plasma	<ul style="list-style-type: none"> Der Anstieg von FGF-23 erfolgt früher als von Phosphat und von PTH. Diese Information kann zu einer frühzeitigeren und damit erfolgreicherer therapeutischen Phosphatregulierung (Diät, Phosphatbinder) führen. FGF-23 hat wie der Mangel an α-Klotho negative Folgen für das kardiovaskuläre System nierenkranker Patienten (Linksherzhypertrophie, Progression der Arteriosklerose).



MEDISYN: Ihr Partner – auch in der Nephrologie

Unabhängig davon, für welche Laborparameter Sie sich entscheiden:

Unsere Nephrologie-Experten unterstützen Sie bei der Auswahl des am besten geeigneten Tests oder auch bei der Entwicklung von personalisierten Panels für Ihre Patienten.

Kontakt:

Bei Fragen kontaktieren Sie gerne unseren diensthabenden medizinischen Experten von Mo-Fr 8-19h unter 0800 393 393 oder per E-Mail an famh.dch@medisyn.ch.



MEDISYN

MEDISYN SA

Sternmatt 6
6010 Kriens

www.medisyn.ch

© 2024 MEDISYN SA. Alle Rechte sind vorbehalten. Wir lehnen soweit gesetzlich zulässig jegliche Haftung für etwaige Irrtümer, Fehler oder ungenaue Preise ab. Sämtliche Texte, Bilder und Inhalte unterliegen dem Urheberrecht von MEDISYN SA.

Ausgabe 01/2024