



Akutes Nierenversagen

Biomarker in der Differenzialdiagnose einer akuten Niereninsuffizienz

Eine akute Nierenschädigung ist in den meisten klinischen Situationen einer der wichtigsten negativen Prognosefaktoren, kann zur chronischen Niereninsuffizienz oder einer Beschleunigung von deren Progression sowie erhöhter Mortalität führen. Ein schnelles Erkennen und eine schnelle Ursachenklärung sind deshalb von grosser Bedeutung.

Eine akute Nierenschädigung liegt vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: 1. Anstieg des Kreatinins um 50% innerhalb der letzten 7 Tage, 2. Anstieg des Kreatinins um 27 µmol/l innerhalb von 48 h oder 3. Oligurie von 0.5 ml/kg pro Stunde über mindestens 6 Stunden. Der Schweregrad der Niereninsuffizienz kann weiter in verschiedene Schweregrade (AKIN-, RIFLE-Kriterien) unterteilt werden. Das dritte Kriterium (Oligurie) sollte isoliert sehr zurückhaltend angewendet werden. Als Einzelkriterium kann es zu Überdiagnostik führen.

Ein akuter Nierenschaden wird traditionell eingeteilt in prärenal (30% aller Fälle, z.B. Volumenmangel, Hypotonie, antihypertensive Medikamente), renal (60% der Fälle, Tubulusschäden bis zur Tubulusnekrose, Glomerulonephritis) und postrenal (10% der Fälle, Abflusshindernis z.B. bei Prostatahyperplasie).

Während eine postrenale Ursache durch Anamnese, Status und einfache Bildgebung (Point-Of-Care Ultraschall, sog. POCU) schnell identifiziert werden kann, ist die klinisch sehr wichtige Unterscheidung zwischen prärenal und (intra-) renal oft schwierig. Dies vor allem bei Patienten mit Multimorbidität und bei Einnahme einer Mehrzahl von Medikamenten.

Die klinische Beurteilung wird durch klassische Laborparameter ergänzt, welche eine prärenale von einer renalen Ursache unterscheiden helfen (z.B. überproportionaler Harnstoffanstieg im Vergleich zum Kreatininanstieg, fraktionelle Natriumausscheidung von < 1%, Urinsediment und Markerproteine im Urin für glomeruläre und tubuläre Schädigungen). Harnstoff, Kreatinin und die fraktionelle Natriumausscheidung haben leider gut bekannte Limiten, weshalb wir zusätzlich neue Biomarker empfehlen, die sowohl differentialdiagnostisch als auch prognostisch in dieser Situation hilfreich sind.

MEDISYN bietet die traditionellen und neuen Parameter als Panel „Akutes Nierenversagen“ (Abbildung 1) an*, der Ihnen sowohl die Unterscheidung renal/prärenal als auch gleichzeitig eine erste, wichtige Ursachenklärung erlauben soll.

Akutes Nierenversagen							
Akutes Nierenversagen							
<input type="checkbox"/>	Albumin						U
<input type="checkbox"/>	ANA IFT						S
<input type="checkbox"/>	ANCA (IFT, MPO, PR3)						S
<input type="checkbox"/>	Bicarbonat						S
<input type="checkbox"/>	CCP (citruillierte) Ak						S
<input type="checkbox"/>	DKK-3 (Dickkopf 3)						U
<input type="checkbox"/>	Fraktionelle Natriumexkretion						S U
<input type="checkbox"/>	Haptoglobin						S
<input type="checkbox"/>	Hepcidin						SG
<input type="checkbox"/>	IGFBP-7						UG
<input type="checkbox"/>	KIM-1 (kidney injury molecule 1)						UG
<input type="checkbox"/>	LDH						S
<input type="checkbox"/>	NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin)						U
<input type="checkbox"/>	Nieren-block gross						E S MU US U
<input type="checkbox"/>	Rheumafaktor						S
<input type="checkbox"/>	Retikulozyten						E
<input type="checkbox"/>	TIMP-2 (tissue inhibitor metalloproteinase 2)						UG
<input type="checkbox"/>	TIMP-2*IGFBP-7-Produkt						UG

Abbildung 1: Abklärung akuter Niereninsuffizienz

Die neuen Parameter werden nachfolgend in geraffter Form kurz vorgestellt, wobei wir diagnostische von prognostischen Biomarkern unterscheiden. Aus der grossen Palette von Parametern, bieten wir die am besten evaluierten Teste an. Wir geben dem verordnenden Arzt so die Möglichkeit einer Selektion, basierend auf seiner persönlichen Erfahrung und der spezifischen klinischen Situation.

Diagnostische Biomarker

1. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, Urin)

NGAL ist ein eisenbindendes tubuläres Protein, wird bei Nierenschädigung stimuliert und kann gut zwischen einem prärenalen und einem renalen Nierenversagen unterscheiden (Abbildung 2). Ebenfalls kann die Bestimmung in den ersten Stunden bereits mit hoher Wahrscheinlichkeit voraussagen, ob eine Tubulusnekrose im Entstehen ist.

Annals of Internal Medicine 2008, doi.org/10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00003

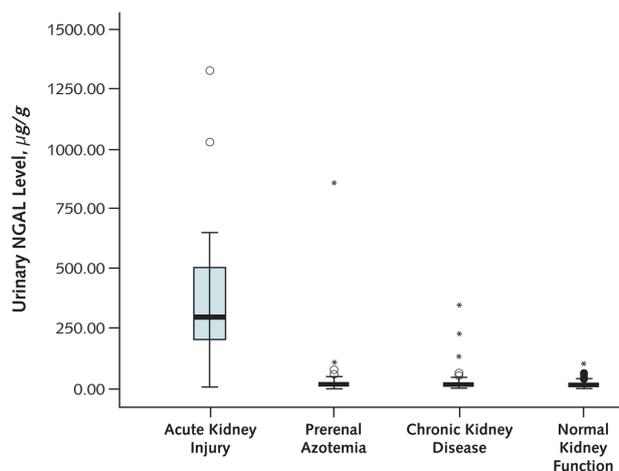


Abbildung 2

2. Kidney injury molecule 1 (KIM-1, Urin)

KIM-1 ist ein Glykoprotein des sog. proximalen Tubulus und wird bei Nierenzellschaden deutlich vermehrt exprimiert und ist ein guter Marker für einen ischämisch bedingten Nierenschaden (*Kidney International 2002, DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x*). Es kann prärenale von renalen Nierenversagen und auch von einer vorbestehenden Niereninsuffizienz unterscheiden.

Prognostische Biomarker

1. Insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP-7, Urin) und tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2, Urin).

Diese beiden Biomarker werden bei einer akuten Nierenschädigung aus Tubuluszellen sezerniert und führen zu einer Hemmung der Zellteilung. Diese beiden Marker sind vor allem bei systemischer

Entzündung z.B. im Rahmen einer Sepsis und im postoperativen Verlauf nützlich, können sie doch eine beginnende Nierenschädigung schon deutlich vor dem Anstieg von Harnstoff/Kreatinin anzeigen und zu schnelleren, wirksamen klinischen Interventionen führen. Am besten evaluiert ist die Verwendung des Produktes TIMP-2*IGFBP-7. Bei einem Produkt über 0.3 ((ng/ml)²/1000) steigt das Risiko, dass innerhalb von 12 h eine Nierenschädigung entsteht, an, bei einem Produkt über 2 ((ng/ml)²/1000) ist das Risiko verfünffacht (Abbildung 3: oberes Diagramm A). Ein erhöhtes Produkt zeigt auch das Risiko an zu versterben, einer Dialyse zu bedürfen oder eine chronische Niereninsuffizienz davonzutragen. Liegt das Produkt hier über 2 ((ng/ml)²/1000), ist das Risiko hierzu verdoppelt (Abbildung 3, Diagramm B, MAKE30 = „major adverse kidney events nach 30 Tagen).

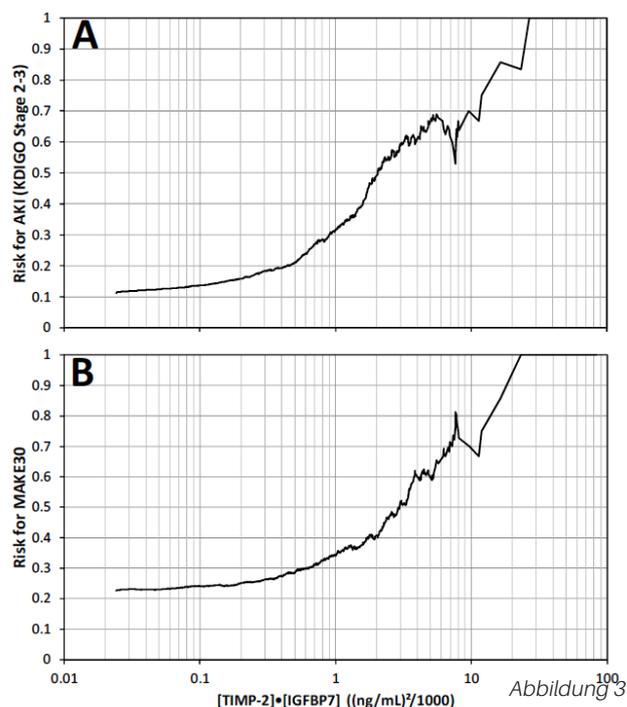


Abbildung 3

Diagramm A: Akutes Risiko eine Nierenschädigung (12 h Hospitalisation oder postoperativ) zu entwickeln in Abhängigkeit des TIMP-2*IGFBP-7 Produkts.

Diagramm B: Längerfristiges Risiko zu versterben, einer Dialyse zu bedürfen oder eine chronische Niereninsuffizienz davonzutragen.

2. Dickkopf 3 (DKK-3, Urin)

Dickkopf-3 ist ein Glykoprotein, das von Tubulusepithelzellen als Antwort auf verschiedene Stressfaktoren (Ischämie, Entzündungen u.a.m.) sezerniert wird und ein wichtiger Faktor in der Entstehung und Progression einer tubulointerstitiellen Fibrose. Dickkopf-3-Werte im Urin sind mit einer Progression der Niereninsuffizienz über die nächsten 12 Monate korreliert. Die Bestimmung eignet sich für die Abschätzung des Risikos einer chronischen Niereninsuffizienz

und wahrscheinlich auch zur Überprüfung der Effekte von therapeutischen Interventionen auf diesen Verlauf.

Journal of the American Society of Nephrology, 2018, doi.org/10.1681/ASN.2018040405

Gerne stellen wir für Sie auch individuelle Panels zusammen, um Ihren Bedürfnissen in der Betreuung Ihrer PatientInnen noch besser zu entsprechen.

Autoren und Verantwortliche Personen MEDISYN Luzern:



Dr. Cyril A. Fuhrer
FAMH Klinische Chemie, NF Hämatologie, Mikrobiologie
und Immunologie



Prof. Dr. med. Reto Krapf, CMO MEDISYN SA
FMH Innere Medizin, FMH Nephrologie

Luzern, den 2. November 2020

Literaturhinweise

Referenzen werden wir Ihnen auf Anfrage gerne zur Verfügung stellen