

## Abschätzung der GFR mittels Kreatinin und Cystatin C – Aktualisierung der verwendeten Formeln ab März 2022

### Medizinischer Hintergrund

Chronische Nierenerkrankungen (chronic kidney disease, CKD) können gemäß den Leitlinien der KDIGO (Kidney Disease Improvement of Global Outcome) nach Ursache, GFR-Stadium und Albuminurie-Stadium eingeteilt werden. Für die Bestimmung des Schweregrades der Nierenfunktionseinschränkung wird die Klassifikation anhand der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Albuminurie vorgenommen (Tab. 1). Durch Ausnutzen der inversen Beziehung von Serum-Kreatinin und GFR kann die GFR einfach anhand des Serum-Kreatinins sowie des Alters und Geschlechts der/des Patientin/en abgeschätzt werden (estimated, eGFR).

		Albuminausscheidung im Urin				
		A1	A2	A3		
		Normal bis leicht erhöht	Mäßig erhöht	Stark erhöht		
		<30mg/g	30–300mg/g	>300mg/g		
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ml/min/1,73m <sup>2</sup>	G1	Normal oder hoch	≥90			
	G2	Leicht erniedrigt	60–89			
	G3a	Leicht bis mäßig erniedrigt	45–59			
	G3b	Mäßig bis stark erniedrigt	30–44			
	G4	Stark erniedrigt	15–29			
	G5	Nierenversagen	<15			

Tab. 1 Einteilung der CKD-Stadien nach KDIGO. Grün: geringes Risiko, gelb: mäßiges Risiko, orange: hohes Risiko, rot: sehr hohes Risiko für terminale Niereninsuffizienz

Trotz der bekannten Probleme und Einschränkungen der eGFR ist sie in der Routinediagnostik noch immer unersetzbar, denn sie gilt nach wie vor als der beste Marker zur Beurteilung der Nierenfunktion.

Da frühe Stadien der verminderten Nierenfunktion klinisch unauffällig sind, können diese nur durch Messung der GFR erkannt werden. Entsprechend wurden die Formeln zur Abschätzung in den vergangenen Jahren immer wieder verfeinert und weiter oder sogar neu entwickelt.

### Abschätzung der GFR über Serum-Kreatinin

Bislang erfolgte die Abschätzung der eGFR in unseren Laborbefunden mithilfe der MDRD-Formel (entnommen aus der Modification-of-Diet-in-Renal-Disease-Studie, 2000). Diese Formel wird inzwischen als überholt angesehen, da sie nicht besonders präzise ist und die GFR vor allem im Grenzbereich um 60 ml/min/m<sup>2</sup> unzuverlässig erfasst. Dadurch werden u.U. zu viele Patient:innen als niereninsuffizient eingeschätzt.

Vor diesem Hintergrund wurde bereits 2009 die CKD-EPI-Formel publiziert, welche seit 2014 auch von der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie empfohlen wird. Sie nutzt wie die MDRD-Formel auch Alter, Geschlecht und Serum-Kreatinin, schätzt die GFR im Bereich >45 ml/min/m<sup>2</sup> jedoch zuverlässiger ab. Verschiedene Studien kommen zu dem Schluss, dass die CKD-EPI-Formel insgesamt präziser ist und weniger Patienten den frühen CKD-Stadien zuordnet.

**Für Patient:innen im Alter von 16–70 Jahren erfolgt zukünftig die Abschätzung der eGFR anhand des Serum-Kreatinins mittels der CKD-EPI-Formel.**

### Patient:innen über 70 Jahre

Für ältere Menschen führen die etablierten Schätzformeln häufiger zu Fehlbeurteilungen, da sie für dieses Patientenkollektiv nicht evaluiert wurden. Anhand von fast 600 multimorbiden Patienten über 70 Jahre entwickelte die Berliner Charité im Rahmen der Berlin Initiative Study 2012 die BIS1-Formel, welche die typischen Vorerkrankungen dieser Altersgruppe wie Diabetes, Hypertonie oder Adipositas deutlich besser berücksichtigt und abbildet.

**Für Patient:innen > 70 Jahre erfolgt zukünftig die Abschätzung der eGFR anhand des Serum-Kreatinins mittels der BIS1-Formel.**

### Abschätzung der GFR über Cystatin C

Cystatin C als alternativer Marker zeigt gegenüber Kreatinin nahezu keine Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Muskelmasse sowie anderen extrarenalen Faktoren. Es ermöglicht daher die zurzeit sensitivste Einschätzung der GFR. Die 2014 von Grubb et al. entwickelte CAPA-Formel (Caucasian, Asian, pediatric and adult cohort) schloss während ihrer Validierung auch Kleinkinder sowie ältere Menschen ein, sodass sie problemlos für Patient:innen von 1 bis 99 Jahren angewendet werden kann.

**Für Patient:innen > 1 Jahr erfolgt zukünftig die Abschätzung der eGFR anhand von Cystatin C im Serum mittels der CAPA-Formel.**

### Klassifikation einer chronischen Nierenerkrankung mittels GFR

Da gemäß DEGAM-Leitlinie in Abwesenheit von Anhaltspunkten für Nierenschaden die GFR-Stadien G1 und G2 (GFR >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nicht der Definition für das Vorliegen einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) entsprechen, wird dieser Hinweis für das Stadium G2 auf unseren Befunden angegeben.

Zur besseren Veranschaulichung finden Sie auf der Rückseite dieser Information einige Beispielbefunde mit Messergebnis und Beurteilung für unterschiedliche Altersgruppen.

### Ansprechpartner

Dr. rer. nat. Falko Wünsche (Klinische Chemie), Tel.: 0231-9572-6657

### Literatur

- 1 KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1–150.
- 2 Schaeffner et al. Two Novel Equations to Estimate Kidney Function in Persons Aged 70 Years or Older. *Annals of Internal Medicine* (2012), vol. 157, pp. 471–481.
- 3 Grubb et al. Generation of a New Cystatin C–Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate. *Clinical Chemistry* 60:7, 974–986 (2014).

	Ergebnis	Dimension	Referenzbereich
--	----------	-----------	-----------------

### Klinisch-chemische Untersuchungen

#### Substrate

Kreatinin im Serum (enzymatisch)	0,60	mg/dl	0.51-0.95
eGFR nach BIS1	67,9	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	

#### Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2012:

60-89 Leichte Einschränkung der GFR (Grad II)

In Abwesenheit von Anhaltspunkten für Nierenschaden entspricht das GFR-Stadium Grad II allein nicht der Leitliniendefinition für das Vorliegen einer chronischen Nierenerkrankung.

Für Patienten über 70 Jahre ist die Schätzung der GFR nach CKD-EPI nicht zuverlässig. Die Berechnung erfolgt nach der für Patienten über 70 Jahre validierten BIS1-Formel (Berlin Initiative Study 2012).

	Ergebnis	Dimension	Referenzbereich
--	----------	-----------	-----------------

### Klinisch-chemische Untersuchungen

#### Substrate

Kreatinin im Serum (enzymatisch)	1,4	mg/dl	0.3-0.6
eGFR nach CKD-EPI	57,7	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	

#### Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2012:

45-59 Leichte bis moderate Einschränkung der GFR (Grad IIIa)

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren ist die Schätzung der GFR nach CKD-EPI ungenau. Hier empfiehlt sich die Berechnung nach der revidierten Schwartz-Formel, welche neben dem Kreatinin die Körperlänge berücksichtigt:

$$eGFR = 0,413 \times \text{Körperlänge (cm)} / \text{Kreatinin im Serum (mg/dl)}$$

Alternativ empfiehlt sich die Bestimmung der GFR mithilfe des Cystatin C und Berechnung nach der CAPA-Formel, welche für Kinder ab 1 Jahr validiert wurde.

	Ergebnis	Dimension	Referenzbereich
--	----------	-----------	-----------------

### Klinisch-chemische Untersuchungen

#### Plasmaproteine

Cystatin C	0,70	mg/l	0,50-1,27
eGFR nach CAPA	136,8	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	

#### Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2012:

≥90 Unauffälliger Befund, normale oder erhöhte GFR (Grad I)

	Ergebnis	Dimension	Referenzbereich
--	----------	-----------	-----------------

### Klinisch-chemische Untersuchungen

#### Substrate

Kreatinin im Serum (enzymatisch)	1,1	mg/dl	0.51-0.95
eGFR nach CKD-EPI	62,95	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	

Bitte beachten Sie den zum 26.06.2021 geänderten Referenzbereich!

#### Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2012:

60-89 Leichte Einschränkung der GFR (Grad II)