

Serumkreatinin-Bestimmung oder «Estimated GFR»?

Felix J. Frey

Mit abnehmender Nierenfunktion werden Patienten intravasal volumenüberlastet, was zur arteriellen Hypertonie und zu Herzinsuffizienz führt. Der Erythropoietinmangel bewirkt eine hyporegenerative Anämie. Die fehlende 1-alpha-Hydroxylierung von Vitamin D und der sekundäre Hyperparathyreoidismus, eine wesentliche Folge der Hyperphosphatämie, verursachen eine renale Osteopathie [1]. Diese wird zusätzlich durch die metabolische Azidose verstärkt, die ausserdem eine katabole Stoffwechsellaage mit Muskelschwund induziert [2]. Das enorm hohe kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit abnehmender Nierenfunktion erklärt sich durch das hohe Kalzium-Phosphat-Produkt, die sekundäre urämische Hyperlipidämie, die arterielle Hypertonie und die Insulinresistenz [3]. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind ausserdem der Gefahr von Medikamenten- und Kontrastmittelnebenwirkungen ausgesetzt, weil wasserlösliche Medikamente und wasserlösliche Metabolite fettlöslicher Xenobiotika akkumulieren.

Um Patienten durch gezielte Interventionen vor diesen vielfältigen Folgen der eingeschränkten Nierenfunktion zu schützen, müssten zahlreiche Laborabklärungen durchgeführt werden. Zur Identifikation jener Patienten, bei denen es sich lohnt, die entsprechenden Parameter zu messen, um Dosierungsanpassungen bei Medikamenten vorzunehmen und Diskussionen über den differenzierten Einsatz radiologischer Methoden zu führen, wäre ein billiger, einfach zugänglicher und zuverlässiger Screeningparameter höchst wünschenswert. Allerdings ist die Niere ein ausgesprochen heterogenes Organ mit vaskulären, filtrierenden und tubulären Strukturen, einem komplexen Transportsystem und endokrinen Anteilen, weshalb die Existenz eines repräsentativen Parameters für die verschiedenen Funktionen primär illusorisch erscheint. Umso erstaunlicher ist es, dass Homer Smith bereits in den 1940er Jahren einen solchen Parameter aufdeckte, nämlich die glomeruläre Filtrationsrate [4]. Die Erklärung für die klinische Nützlichkeit dieser bahnbrechenden Entdeckung ist die «Whole Nephron Theory». Sie besagt, dass unabhängig davon, ob ein Schaden dem Tubulus, dem Glomerulum oder dem Vas afferens eines Nephrons zugefügt wird, letztlich immer das ganze Nephron zerstört wird. Deshalb ist unabhängig von der zugrunde liegenden Pathologie lediglich *ein* Parameter erforderlich, um quantitativ die Einschränkung der Nierenfunktion abzuschätzen. Und dazu hat sich die Quantifizierung der glomerulären Filtrationsrate durchgesetzt.

Die glomeruläre Filtration berechnet sich aufgrund einer Massenbilanz (Gleichung a) unter der Voraussetzung, dass eine glomerulär filtrierte

Substanz quantitativ jener Menge entspricht, die im Urin erscheint. Dabei muss angenommen werden, dass diese Substanz weder tubulär sezerniert noch rückresorbiert wird und die im Serum gemessenen Moleküle frei filtrierbar sind. Diese Modellvorstellung wurde mit Hilfe exogener Substanzen, wie des Inulins, validiert. Für praktische Zwecke wird endogenes Kreatinin verwendet, wobei dieses eine geringe tubuläre Sekretion aufweist. Die Massenbilanz lässt sich wie folgt beschreiben:

$$a \quad \text{Menge Kreatinin/min. im Urin} = \text{Menge Kreatinin/min glomerulär filtrierte}$$

Praktisch berechnet sich diese Massenbilanz aufgrund der korrekten Annahme, dass die präglomeruläre Serumkonzentration von Kreatinin derjenigen im venösen Blut entspricht, wie folgt:

$$b \quad (\text{Kreatkonz. im Urin}) \times (\text{Urinvolumen/min}) = (\text{Kreatkonz. im Serum}) \times (\text{Volumen filtrierte/min})$$

Von diesen Parametern sind Kreatininkonzentrationen in Urin und Serum sowie das Urinvolumen einfach messbar, womit die Gleichung nach dem «Volumen filtrierte/min», d.h. dem Glomerulumfiltrat, gelöst werden kann:

$$\text{Glomerulumfiltrat/min} = \frac{(\text{Kreatkonz. im Urin}) \times (\text{Urinvolumen/min})}{\text{Kreatkonz. im Serum}}$$

Diese Gleichung zeigt, dass die glomeruläre Filtrationsrate nur dann von der Plasmakonzentration des Kreatinins abgeleitet werden kann, wenn die Menge Kreatinin im Urin konstant bleibt. Die Menge Kreatinin, die im Urin ausgeschieden wird, ist aber abhängig von der Kreatininproduktion im Körper und damit eine Funktion der Muskelmasse. Die Muskelmasse ist jedoch genetisch stark determiniert, abhängig von Alter, Geschlecht, körperlichem Trainingszustand, Krankheiten wie Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Hyper- oder Hypothyreose, Neoplasien und gewissen Medikamenten wie den Glukokortikosteroiden [5, 6]. Deshalb liessen sich korrekte Vorhersagen über die glomeruläre Filtrationsrate, basierend auf der Kreatininkonzentration im Serum, theoretisch nur innerhalb einer praktisch inexistent homogenen Population machen. Deshalb ist es physiologisch unverständlich, dass heute in allen Spitälern die Schätzung des Glomerulumfiltrats mit Hilfe der Serumkonzentration von Kreatinin («Estimated GFR») möglich sein soll. Trotz aller Unzulänglichkeiten scheint sich diese Mode jedoch überall durchzusetzen. Dafür gibt es zwei wesentliche Erklärungen:

- Im Rahmen des Qualitätsabbaus in den Spitälern und in den Praxen ist es heute praktisch nicht mehr möglich, den Patienten adäquat zu instruieren, einen sauberen 24-Stunden-Urin zu sammeln, und auf dieser Basis eine repräsentative Clearance zu berechnen.
- Die Normalwerte für Serumkreatinin sind nie alters- und geschlechtsabhängig sauber ermittelt und dargestellt worden. Denn basierend auf solchen Serumkreatininwerten könnte man die Nierenfunktion ebenso gut abschätzen wie mit der heute geschätzten glomerulären Filtrationsrate, die letztlich die Serumkreatininkonzentration als Grundlage benützt.

Was die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate anbelangt, so wurde im wesentlichen versucht, eine Korrektur für Alter und Geschlecht einzuführen und diese Werte dann standardisiert anzupassen (für praktische Zwecke siehe: <http://www.patient.co.uk/showdoc/40001093>). Diese Anpassungen gelten hauptsächlich für gesunde Leute und nicht für Patienten. Sie basieren gröss-

tenteils auf Daten aus Nordamerika, weshalb es nicht weiter erstaunt, dass im Jahr 2008 unter anderen ein Artikel erscheint mit dem Titel: «What is the most appropriate formula to use in estimating glomerular filtration rate in adult Arabs without kidney disease?» [7, 8]. Trotzdem hat sich das «Estimated GFR» jetzt etabliert. Gegen medizinische Modeströmungen lohnt es sich nicht zu kämpfen, schon deswegen nicht, weil «Estimated GFR» wissenschaftlicher klingt als «Serumkreatininkonzentration». Immerhin werden durch diesen Begriff die Ärzte daran erinnert, dass ein physiologisch wichtiger Prozess der Niere die glomeruläre Filtration ist. Allerdings wird diese erfreuliche Tatsache der Rückkehr zu Homer Smith's physiologischem Denken wieder aufgehoben durch die vor kurzem eingeführte Kategorisierung in fünf Grade des Parameters GFR, der sich an sich kontinuierlich von 0 bis 100 ml/min erstreckt [9]; eine Kategorisierung, die eigentlich der physiologisch-mechanistisch basierten Paradedisziplin der Medizin, der Nephrologie, vollkommen unwürdig ist.

Literatur

- 1 Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med*. 2007;357(13):1316–25.
- 2 Wiederkehr M, Krapf R. Metabolic and endocrine effects of metabolic acidosis in humans. *Swiss Med Wkly*. 2001;131(9–10):127–32.
- 3 Bax L, Algra A, Mali WP, Edlinger M, Beutler JJ, van der Graaf Y. Renal function as a risk indicator for cardiovascular events in 3216 patients with manifest arterial disease. *Atherosclerosis*. 2008.
- 4 Smith HW, Chasis H, Goldring W, Ranges HA. Glomerular Dynamics In The Normal Human Kidney. *J Clin Invest*. 1940;19(5):751–64.
- 5 MacAulay J, Thompson K, Kiberd BA, Barnes DC, Peltekian KM. Serum creatinine in patients with advanced liver disease is of limited value for identification of moderate renal dysfunction: are the equations for estimating renal function better? *Can J Gastroenterol*. 2006;20(8):521–6.
- 6 Horber FF, Scheidegger J, Frey FJ. Overestimation of renal function in glucocorticosteroid treated patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 1985;28(5):537–41.
- 7 Al-Khader AA, Tamim H, Sulaiman MH, et al. What Is the Most Appropriate Formula to Use in Estimating Glomerular Filtration Rate in Adult Arabs without Kidney Disease? *Ren Fail*. 2008;30(2):205–8.
- 8 Mahajan S, Mukhiya GK, Singh R, et al. Assessing glomerular filtration rate in healthy Indian adults: a comparison of various prediction equations. *J Nephrol*. 2005;18(3):257–61.
- 9 K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1–266.

Korrespondenz:
 Prof. Felix J. Frey
 Klinik für Nephrologie
 und Hypertonie
 Inselspital
 CH-3010 Bern
felix.frey@insel.ch