



BIOSCIENTIA
MEDIZIN. LABOR. SERVICE.

NIERENFUNKTION UND LABORDIAGNOSTIK

VERÄNDERUNGEN ZUVERLÄSSIG (FRÜH)ERKENNEN





VERBESSERTE FRÜHERKENNUNG MIT MIKROALBUMIN UND CYSTATIN C IM VERGLEICH ZU TESTSTREIFEN UND CREATININ.

DARUM GEHT'S

- Die vermehrte Ausscheidung von Proteinen mit dem Harn, die Proteinurie, ist ein Leitsymptom fast aller Nierenerkrankungen.
- Im Vergleich zur weit verbreiteten Bestimmung von Gesamtprotein im Urin mittels Teststreifen (Check-up 35) ist die quantitative Bestimmung – also die genaue Menge des im Harn vorhandenen Albumins – dreimal empfindlicher und deutlich weniger störanfällig.
- Als endogener Marker für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) besitzt Cystatin C eine größere diagnostische Sensitivität als das Serumkreatinin und kann schon eine moderate Einschränkung der GFR im kreatininblinden Bereich zwischen 40 und 80 ml/min nachweisen.

ZENTRALE ROLLE DER NIEREN

Die Nieren sind das wichtigste Organ zur Erhaltung der Homöostase des inneren Milieus des Körpers. Die konstante Zusammensetzung von extrazellulärer und intrazellulärer Körperflüssigkeit wird durch verschiedene Partialfunktionen der Nieren erzielt. Darüber hinaus haben die Nieren exkretorische und inkretorische Aufgaben.

Die Funktionen der Nieren umfassen im Wesentlichen:

- Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes, des Säure-Basen-Gleichgewichtes und des Calcium- und Phosphatstoffwechsels
- Produktion von Harn mit Exkretion harnpflichtiger Substanzen
- Aktivierung der Erythropoese und Regulation des Blutdruckes

Damit nehmen die Nieren eine zentrale Rolle im Stoffwechsel des Menschen ein.

Die Nieren können in ihrer Funktion jedoch durch eine Vielzahl von Erkrankungen direkt oder indirekt geschädigt werden. Dabei ist der Diabetes mellitus in etwa 30 % der Fälle die Hauptursache.

Im Umkehrschluss bedeutet dies allerdings auch, dass ca. 70 % der Nierenerkrankungen eine nicht-diabetische Ursache haben (Abb. 1). Darum ist es wichtig, auch bei diesen Erkrankungen die Nierenfunktion regelmäßig zu überprüfen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege verlaufen meist symptom- und beschwerdearm und können bei der Diagnosestellung schon weit fortgeschritten sein. In vielen Fällen wird die Erkrankung zu spät erkannt, so dass eine Nierenersatztherapie nicht mehr vermieden werden kann.

Chronische Nierenerkrankungen sind eine kontinuierlich wachsende Gesundheitsgefährdung weltweit. In der westlichen Welt hat sich die Zahl der Nierenkranke seit 1990 verdoppelt. Aufgrund der steigenden Inzidenz von Diabetes mellitus und Hypertonie, den Hauptursachen der renalen Insuffizienz, wird sich dieser Trend weiter fortsetzen.

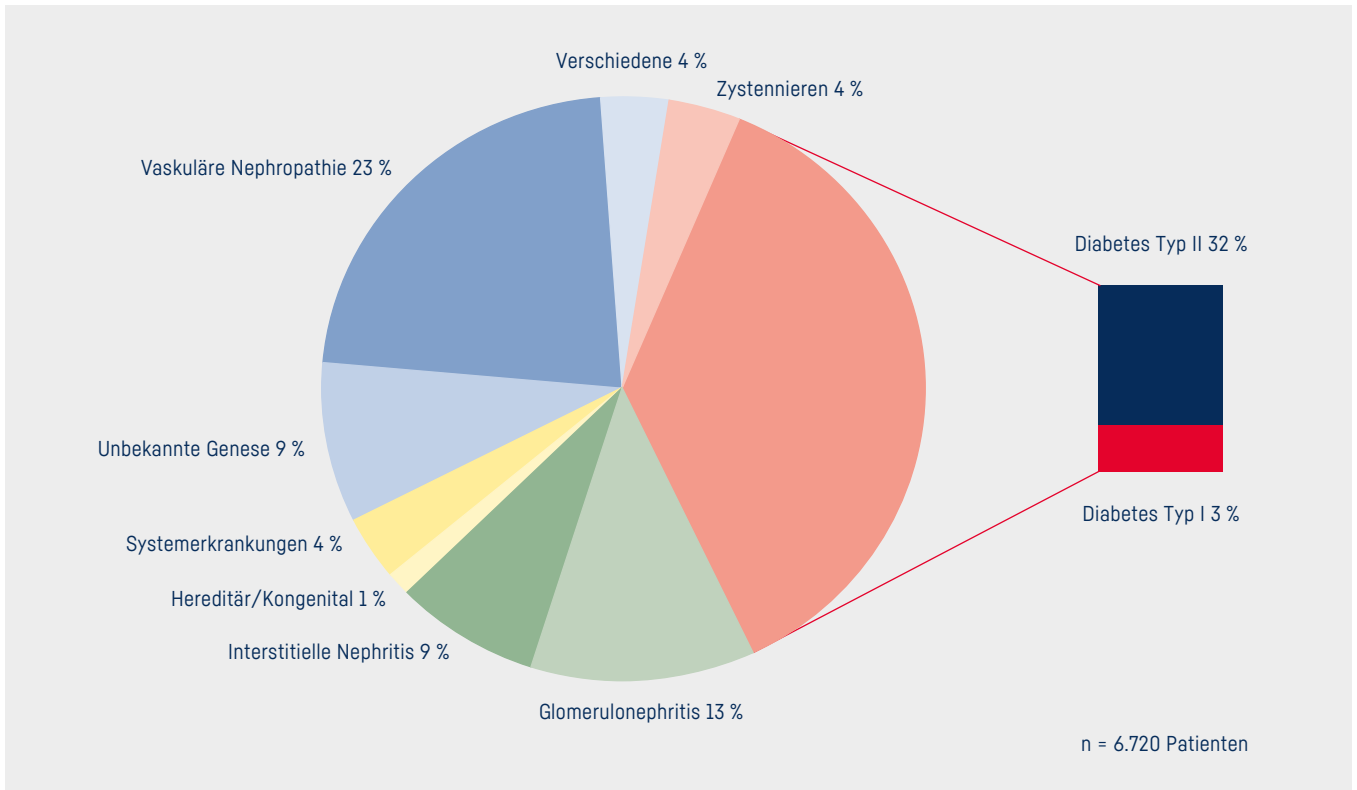


ABB. 1 Diagnoseverteilung der Patienten bei Therapiebeginn
 Etwa 2/3 der Patienten mit chronischer Nierenersatztherapie haben nicht-diabetische Grunderkrankungen
 (Quelle: QuaSi-Nierenbericht 2005/2006, www.bundesverband-niere.de)

In Deutschland sind aktuell über 90.000 Patienten auf eine Nierenersatztherapie angewiesen, jährlich kommen etwa 3.000 (im 10-Jahresmittel) neu hinzu (Quelle: QuaSi-Nierenbericht 2005/2006).

Jährlich sterben über 10.000 Patienten an den Folgen einer chronischen Niereninsuffizienz.

Beängstigend ist eine um ein Vielfaches höhere Dunkelziffer bedrohter, aber noch unerkannter Patienten (Coresh et al., 2003).

Die Erkrankung der Niere verläuft meist chronisch progredient (Abb. 2). Im Prinzip betrifft sie alle Organsysteme, wobei kardiovaskuläre Erkrankungen mit ca. 50 % die häufigsten Komplikationen sind (Quelle: QuaSi-Nierenbericht 2005/2006).

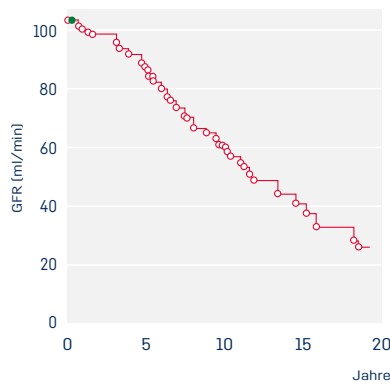


ABB. 2 Progredienz bei Nierenerkrankungen ohne Therapie

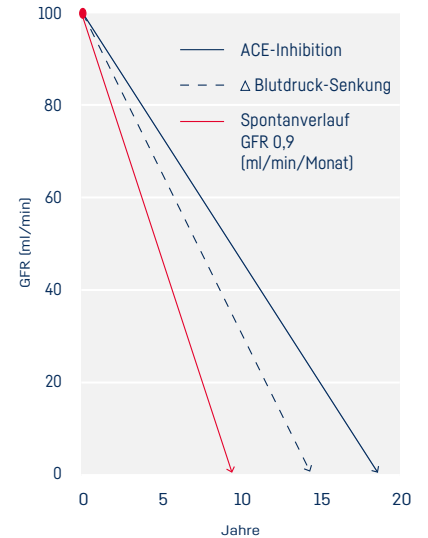


ABB. 3 Einfluss therapeutischer Interventionen auf den Verlauf der chronischen Niereninsuffizienz

Dies bedeutet jedoch nicht, dass es sich bei Nierenerkrankungen zwangsläufig um schicksalhafte Verläufe handelt. Ein frühes Erkennen kann, bei gezielter Therapie, die Progredienz oft deutlich verlangsamen (Abb. 3).

Viele Patienten können so vor einer Nierenersatztherapie und deren Folgen bewahrt werden. Darum sollte die Möglichkeit der Früherkennung, die mit entsprechender Labordiagnostik kostengünstig und zuverlässig möglich ist, genutzt werden.

PRÄVENTIVE LABORANALYTIK

Der Ausschluss bzw. die frühzeitige Erkennung einer beginnenden Erkrankung der Nieren erfolgt im Wesentlichen unter Mitwirkung des Labors im Rahmen einer zeitgemäßen Primärprävention.

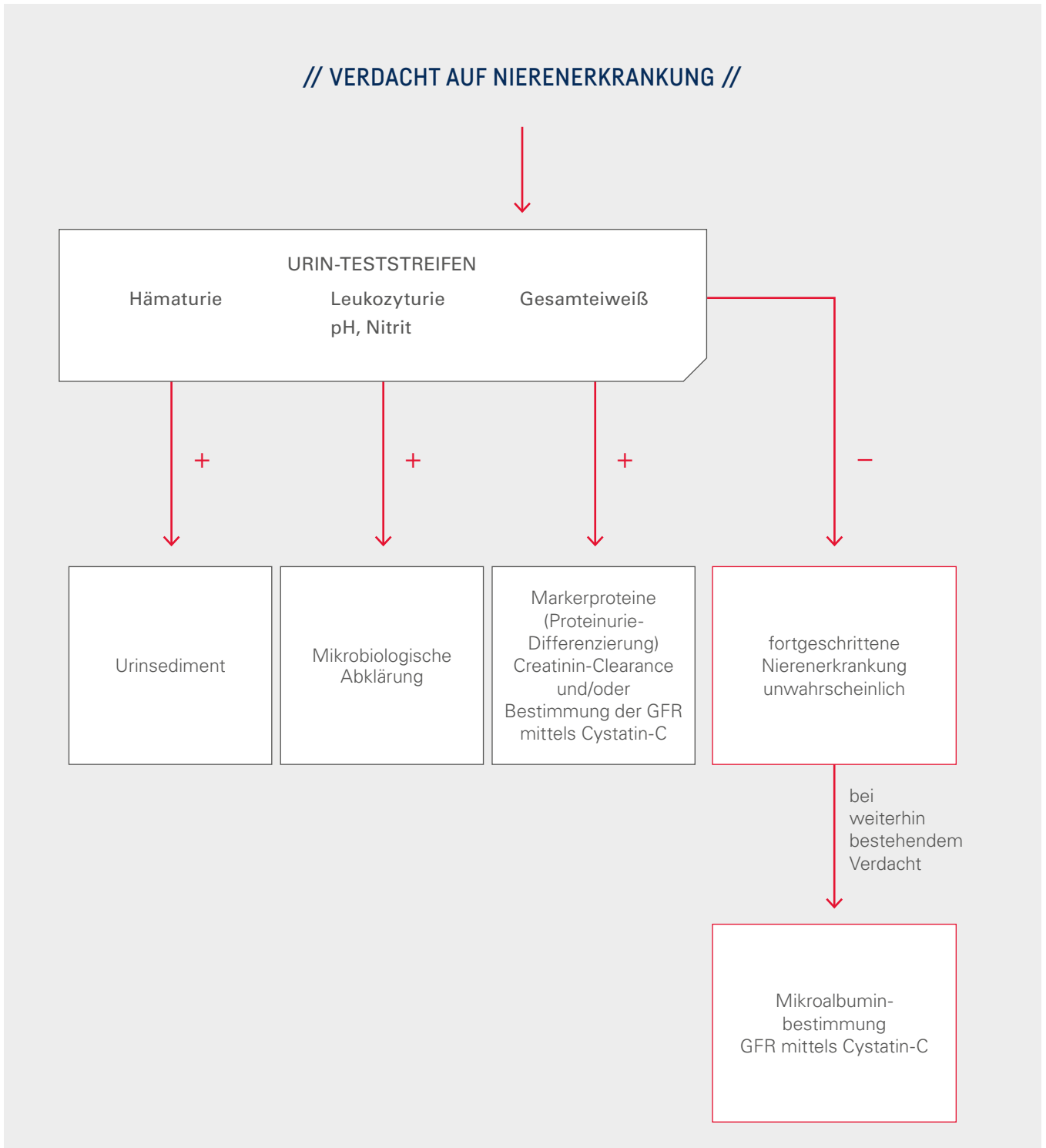


ABB. 4 Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf eine Nierenerkrankung

URIN-TESTSTREIFEN

Zum Screening auf Harnwegsinfekte, Hämaturie, Glucosurie und fortgeschrittene Proteinurie hat sich die Teststreifen-diagnostik etabliert. Hier eignen sich Teststreifen mit Feldern für Erythrozyten (Hämoglobin, Myoglobin), Leukozyten, Protein, pH, Nitrit und Glucose.

- Erythrozyten: Durch den Nachweis von Erythrozyten und/oder Hämoglobin/Myoglobin ergibt sich aus dem Testergebnis ein Hinweis auf Mikro-/Makrohämaturie.
- Der Nachweis von Leukozyten im Urin kann auf einen Harnwegsinfekt hinweisen. Zur weiteren Abklärung ist eine mikrobiologische Abklärung notwendig.
- Die analytische Sensitivität der Bestimmung von Gesamtprotein im Urin ist mit ca. 200 mg/l Albumin zur Detektion einer Mikroalbuminurie zu gering. Eine Mikroalbuminurie beginnt bei Albuminwerten von > 30 mg/l. Ab Werten von 200 mg/l Albumin liegt schon eine irreversible Nierenschädigung vor (Quelle: KDIGO; www.kdigo.org).
- Der pH-Wert des Urins ist in erster Linie nahrungsabhängig. Fleisch führt zu saurem Urin, pflanzliche Nahrungsmittel machen den Urin alkalisch. Ein bakterieller Harnwegsinfekt kann auch zu alkalischem Urin führen.
- Da einige Bakterien Nitrat zu Nitrit reduzieren, weist ein positives Ergebnis auf eine Harnwegsinfektion hin. Ein negatives Ergebnis schließt einen Harnwegsinfekt z. B. mit geringer Keimzahl nicht aus.

Die Harnuntersuchung mittels Teststreifen ist zwar weit verbreitet, unterliegt aber deutlichen Einschränkungen (Basakar et al., 2003). Auch wenn der Test im Prinzip nicht schwierig durchzuführen ist, ist er doch mit präanalytischen und Anwenderfehlern belastet. Das Ablesen des Testergebnisses ist subjektiven Schwankungen unterworfen. Darüber hinaus ist die Teststreifenmethode recht störanfällig und Anwendungsfehler werden oftmals unterschätzt, was Fehlinterpretationen zur Folge haben kann.

MIKROALBUMINURIE

Die vermehrte Ausscheidung von Proteinen mit dem Harn, die Proteinurie, ist ein Leitsymptom fast aller Nierenerkrankungen.

Die Analyse der Urinproteine stellt neben der Bestimmung der GFR die Kernkomponente der labordiagnostischen Screeninguntersuchung für Nierenerkrankungen dar (Jerums et al., 1997).

Erste Hinweise auf eine Proteinurie ergeben sich in über 90 % der Fälle durch die quantitative Bestimmung von Albumin im Urin (Mikroalbuminurie).

Die quantitative Bestimmung hat vor allem Vorteile bei der Erstdiagnose und in der Verlaufskontrolle von Proteinurien.

Im Vergleich zur weit verbreiteten Bestimmung von Gesamtprotein im Urin mittels Teststreifen ist die quantitative Bestimmung 3 x empfindlicher und viel weniger störanfällig.

Die Mikroalbuminurie kann sich ohne Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung zur Makroalbuminurie entwickeln. Als Folge daraus kann eine Nephropathie bis zum Nierenversagen entstehen.

Zusammen mit dem hohen Risiko für koronare Herzerkrankung und akutem Koronarsyndrom (Janssen et al., 1996) ergibt sich daraus eine erhöhte Mortalitätsrate (Bramlage et al., 2003).

TAB. 1 // BEWERTUNG DER ALBUMINAUSSCHIEDUNG IM URIN

NORMAL	ERHÖHTER REFERENZBEREICH	MIKROALBUMINURIE	MAKROALBUMINURIE	EINHEIT
< 10	10–20	20–200	> 200 mg	Albumin/l
< 15	15–30	30–300	> 300 mg	Albumin pro Tag
< 15	15–30	30–300	> 300 mg	Albumin pro g Creatinin

BEDEUTUNG DER URIN-ALBUMIN-AUSSCHIEDUNG

- Wichtigster Risikofaktor für die Progression von Nierenerkrankungen
 - eine Proteinurie wirkt nephrotoxisch und beschleunigt den Funktionsverlust der Niere
- Unabhängiger, eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Komplikationen
 - mit steigender Albuminausscheidung steigt das kardiovaskuläre Risiko (Kaplan, 1992)
- Indikation für eine therapeutische Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems
 - reno- und kardioprotektive Wirkung durch Senkung der Albuminausscheidung (unabhängig von der Blutdrucksenkung)
 - Monitoring mittels Albuminausscheidung
- Quantitative Bestimmung erlaubt exakte Quantifizierung auch im Normalbereich
 - Nachweisgrenze 10 mg/l

Albumin ist der erste empfindliche Marker einer Proteinurie. Die Analyse und Quantifizierung von Markerproteinen ist für die Prognose und Differenzialdiagnose entscheidend.

Dehydrierung, Fieber, körperliche Anstrengung und schlechte Blutzuckereinstellung können eine vorübergehend erhöhte Albuminausscheidung im Urin verursachen. Zur Diagnose einer Mikroalbuminurie müssen daher von 3 Urinuntersuchungen mindestens 2 positiv sein.

Die erhöhte Proteinausscheidung durch die Niere stellt nicht nur einen Indikator für das Vorliegen einer Nierenerkrankung dar, sondern bewirkt auch eine weitere Nierenschädigung (Berrut et al., 1997).

Bei Diagnose einer Mikroalbuminurie ist die therapeutische Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems angezeigt; die renoprotektive Wirkung der ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorblocker basiert auf einer Absenkung des Blutdrucks sowie der Proteinausscheidung im Urin.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Hypertonie wird von den Fachgesellschaften eine jährliche Bestimmung der Albuminausscheidung im Urin zum Monitoring der Nierenbeteiligung empfohlen.

BESTIMMUNG DER GLOMERULÄREN FILTRATIONSRATE

Jede Niere hat etwa 1.000.000 Glomerula. Bei der glomerulären Filtration werden zelluläre Elemente und höhermolekulare Proteine unter Bildung eines Ultrafiltrates zurückgehalten.

Etwa 130 ml Ultrafiltrat werden pro Minute gebildet, die dort enthaltenen Substanzen haben die gleiche Konzentration wie im Plasma.

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) beschreibt diese Filterleistung der Nieren und ist das wichtigste Kriterium zur Beurteilung des Schweregrades der renalen Dysfunktion.

Zur genauen Bestimmung der GFR muss ein Serummarker folgende Bedingungen erfüllen:

- Freie glomeruläre Filtration
- Keine tubuläre Sekretion oder Resorption
- Inert und nicht toxisch

Die GFR wird durch Bestimmung der Clearance, einer Substanz mit den eben genannten Eigenschaften, ermittelt. Unter der Clearance versteht man das Plasmavolumen, das von den Nieren in einer Minute von der Substanz befreit wird.

Eine dieser „idealen Substanzen“ ist das Inulin. Aufgrund des hohen methodischen Aufwands können diese Substanzen nicht in der Routine eingesetzt werden, dienen aber als Referenzmethoden.

TAB. 2 // KLASSIFIKATION DER NIERENERKRANKUNG ANHAND DER GFR

STADIUM	GFR (ml/min)	BESCHREIBUNG
1	≥ 90	Normale oder erhöhte GFR
2	60– 89	Nierenschädigung mit geringgradiger Einschränkung der GFR
3	30–59	Nierenschädigung mit mittelschwerer Einschränkung der GFR
4	15–29	Nierenschädigung mit schwerer Einschränkung der GFR
5	< 15	Nierenversagen

Die endogene Clearance kann durch folgende Formel berechnet werden:

$Cl \text{ (ml/min)} = \frac{C_u \cdot V_u}{C_p \cdot Z_{\min}} \cdot \frac{1,73 \text{ m}^2}{KO \text{ m}^2}$	
Cl	Clearance in ml pro Minute
C_u	Konzentration der gemessenen Substanz im Urin
V_u	Urin-Sammelvolumen
C_p	Konzentration der gemessenen Substanz in der Probe (Serum)
Z_{\min}	Sammelzeit in Minuten
KO	Körperoberfläche des Patienten; wird aus einem Nomogramm ermittelt aus Körpergewicht und Körpergröße 1,73 m ² = Körperoberfläche eines 75 kg schweren Patienten
1,73 m ²	Körperoberfläche eines 75 kg schweren Patienten

Die neuesten Richtlinien der amerikanischen Fachgesellschaft National Kidney Foundation, erarbeitet durch die Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), empfehlen eine Klassifikation der Nierenerkrankung anhand der GFR (Tab. 2).

Kliniker bedienen sich der GFR sowohl zum Screening bei verdächtigen Patienten als auch zum Monitoring von Patienten mit bekannter Nierenfunktionsstörung.

Des Weiteren ist die GFR ein therapeutisches Entscheidungskriterium für eine Nierenersatztherapie bei Patienten mit fortgeschrittener Nierenerkrankung. Darüber hinaus spielt die GFR eine wichtige Rolle bei der Dosisanpassung von Medikamenten, die renal eliminiert werden.

SERUM-CREATININ UND CREATININ-CLEARANCE

Die Bestimmung des Serum-Creatinins und die Creatinin-Clearance sind gegenwärtig die am weitesten verbreiteten Methoden zur Abschätzung der Nierenfunktion.

Die Creatinin-Konzentration ist stark von der Muskelmasse des Patienten abhängig. Damit schwankt der Creatinin-Spiegel stark alters- und geschlechtsabhängig, unabhängig von der GFR. Eine weitere Creatinin-Quelle ist mit der Nahrung aufgenommenes gekochtes Fleisch. Zudem sind für die Bestimmung von Serum-Creatinin nach der Jaffe-Methode Interferenzen mit 50 verschiedenen Substanzen wie Bilirubin, Hämoglobin, Vitamin C, Ketone und vielen Medikamenten beschrieben.

Zwischen Serum-Creatinin und der GFR besteht eine inverse Beziehung. Da die Funktion zwischen GFR und Creatinin-Konzentration hyperbol verläuft und Creatinin bei abnehmender GFR zunächst tubulär sezerniert wird, steigt die Konzentration von Serum-Creatinin erst bei einer Reduktion der GFR auf etwa 50 ml/min (Abb. 5).

Eine Einschränkung der GFR bis zu diesem Wert wird durch den Serum-Creatinin-Spiegel nicht erkannt und deshalb als creatinin-blinder Bereich bezeichnet.

Die Bestimmung des Serum-Creatinins alleine ist deshalb ein eher unzuverlässiger Marker zur Erfassung einer Nierenerkrankung.

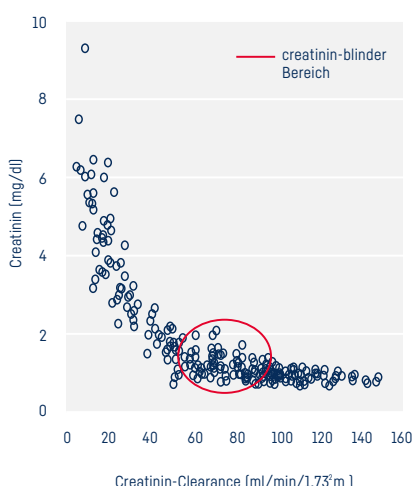


ABB. 5 Abhängigkeit der GFR von der Creatinin-Konzentration. Im creatinin-blinden Bereich wird die GFR überschätzt.

Dies belegen auch die Daten aus der DETECT-Studie. In dieser wurden bei 7.503 Patienten aus 839 Praxen die Creatinin-Werte bestimmt. Das Ergebnis zeigte, dass bei noch normalen Creatinin-Werten (Frauen 1,2 mg/dl, Männer 1,3 mg/dl) bei ca. 30 % der Patienten anhand der GFR eine chronische Nierenerkrankung des Stadiums 2 oder 3 vorlag.

Um die Einschränkung des creatinin-blinden Bereiches zu umgehen, wird die Creatinin-Clearance aus Serum und Sammelurin entsprechend der angegebenen Formel (siehe S. 5) bestimmt.

Doch auch diese Methode ist mit einer hohen Rate an präanalytischen Fehlern behaftet: das korrekte Sammeln von Urin stellt gerade im ambulanten Bereich eine oft unvorhergesehene Schwierigkeit dar.

In letzter Zeit haben sich daher alternative Verfahren zur Abschätzung der GFR in Abhängigkeit vom Serum-Creatinin-Spiegel unter Berücksichtigung verschiedener biologischer Variablen durchgesetzt.

Die GFR kann hierbei durch Anwendung verschiedener Rechenmodelle, wie zum Beispiel mit der Formel nach Cockcroft und Gault (Schuck et al., 2004), der MDRD-Formel (Levey et al., 1999; Manjunath et al., 2001) oder der CKD-EPI-Formel (Levey et al., 2009) abgeschätzt werden (eGFR).

Cockcroft-Gault-Gleichung zur Berechnung der Creatinin-Clearance:

$$Cl_c \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{Alter}] \cdot \text{Gewicht}}{72 \cdot C_p}$$

• 0,85 BEI FRAUEN

C_p Creatinin-Konzentration in der Probe (Serum)

Durch die Berechnung der Creatinin-Clearance als Maß für die GFR wird das Problem der Gewinnung von Sammelurin gelöst. Creatinin wird jedoch bei zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion zusätzlich tubulär sezerniert; bei schwerer Niereninsuffizienz findet zudem eine signifikante extrarenale Creatinin-Elimination über den Gastrointestinaltrakt statt.

Deshalb ist auch die Berechnung der GFR mit Hilfe von Formeln, die den Serum-Creatinin-Spiegel verwenden, nur eingeschränkt zuverlässig.

CYSTATIN-C ALS ZUVERLÄSSIGES MASS ZUR ABSCHÄTZUNG DER GFR

Cystatin-C ist ein niedermolekulares Protein von 13,4kD. Es wird frei glomerulär filtriert, im proximalen Tubulus komplett reabsorbiert und degradiert.

Die Cystatin-C-Plasmakonzentration wird somit allein durch die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bestimmt. Somit ist Cystatin-C im Gegensatz zu Creatinin nicht abhängig von Alter, Geschlecht oder Muskelmasse; die Korrelation von Cystatin-C-Plasmaspiegeln zur GFR ist für Männer wie Frauen in allen Altersklassen einheitlich (Tab. 3).

Die altersabhängige Abnahme der GFR um ca. 5ml/min pro 10 Jahre wird durch die im Alter ansteigenden Cystatin-C-Spiegel zuverlässig angezeigt. Die einzige Ausnahme stellen Kleinkinder bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres dar: beim Neugeborenen besteht zunächst eine Unreife der Niere mit erhöhten Cystatin-C-Spiegeln, die im Laufe des 1. Lebensjahrs in den Normbereich abfallen. Bei Frühgeborenen oder bei Vorliegen von Fehlbildungen des harn-ableitenden Systems werden im Vergleich zu gesunden Neugeborenen erhöhte Cystatin-C-Spiegel gemessen.

Aus der Korrelation von Cystatin-C-Spiegel und der mit Referenzmethoden (Abb. 6) bestimmten GFR konnte folgende Formel zur Abschätzung der GFR abgeleitet werden:

Verkürzte MDRD-Gleichung zur Berechnung der GFR:

$$GFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \cdot [S_{cr}/0,95]^{-1,154} \cdot \text{Alter}^{-0,203}$$

• 0,742 BEI FRAUEN

S_{cr} Creatinin-Konzentration (ID-MS standardisiert) in der Probe

CKD-EPI-Formel zur Berechnung der GFR:

$$GFR = 141 \cdot \min[S_{cr}/K, 1]^{\alpha} \cdot \max[S_{cr}/K, 1]^{-1,209} \cdot 0,993^{\text{Alter}}$$

• 1,018 BEI FRAUEN

S_{cr} Serum-Creatinin (mg/dl)

K 0,7 bei Frauen
0,9 bei Männern

α -0,329 bei Frauen
-0,411 bei Männern

$$GFR \text{ (ml/min)}_{\text{errechnet}} =$$

$$77,239 \cdot \left[\frac{\text{Cystatin-C (mg/l)}}{1,17} \right]^{-1,2623}$$

TAB. 3 // WICHTIGSTE VORTEILE DES CYSTATIN-C IM VERGLEICH ZU CREATININ-BASIERTEN METHODEN DER GFR-BESTIMMUNG

EIGENSCHAFT	VORTEILE
keine extra-glomeruläre Elimination	<ul style="list-style-type: none"> • höhere Sensitivität in der frühen Krankheitsphase • kein „blinder“ Bereich
unabhängig von der Muskelmasse	<ul style="list-style-type: none"> • benötigt keine Korrektur für Alter, Geschlecht und Gewicht • Cystatin-C basierte Formeln zur GFR-Berechnung erfordern keine zusätzlichen Korrekturparameter im Gegensatz zu creatinin-basierten Formeln wie Cockcroft-Gault oder MDRD
konstante Beziehung zwischen Cystatin-C und GFR ab einem Alter von 1 Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • einheitlicher Referenzbereich bei Kindern und Erwachsenen 0,53–0,95 mg/l = 160–80 ml/min GFR • ermöglicht ein sensitives Erfassen der abnehmenden Nierenfunktion mit zunehmendem Alter
erfordert keine Urinsammlung	Die Urinsammlung ist wenig praktikabel, aufwendig und sehr störanfällig (häufige Sammelfehler)
engere Korrelation mit Referenzmethoden zur GFR-Bestimmung wie Inulin, Cr51-EDTA oder Iothalamat Clearance	verbesserte Richtigkeit der Methode
keine analytischen Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • hohe Zuverlässigkeit auch bei Patienten mit Ikterus • Hämolyse oder unter Immunsuppression

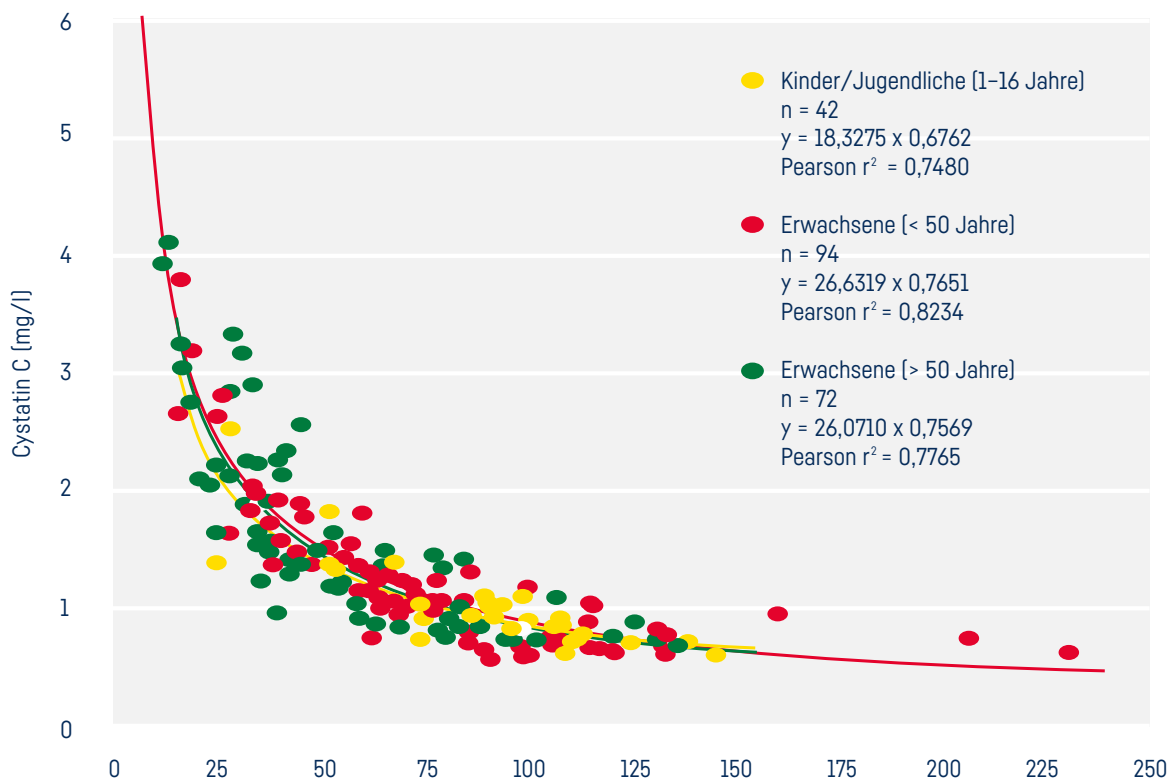


ABB. 6 Korrelation zwischen Cystatin-C-Spiegel und der Referenzmethode Inulin-Clearance

Zahlreiche Vergleichsuntersuchungen von Cystatin-C und exogenen Referenzmethoden zur GFR-Bestimmung (z. B. Inulin- oder 51Cr-EDTA-Clearance) zeigen eine deutlich engere Korrelation des Cystatin-C zu diesen Referenzmethoden im Vergleich zur Creatinin- oder auch der Creatinin-Clearance-Bestimmung (Dharidharka et al., 2002) (Tab. 4).

Die diagnostische Überlegenheit der Cystatin-C-Bestimmung zeigt sich insbesondere bei Patienten mit beginnender Nierenfunktionsstörung mit noch unauffälligen Creatinin-Spiegeln (Mussap et al., 2002).

PRÄANALYTIK

Aktuelle Hinweise zur Präanalytik und das für die jeweilige Untersuchung benötigte Probenmaterial finden Sie online unter analysenverzeichnis.bioscientia.de

NÜTZLICHE LINKS

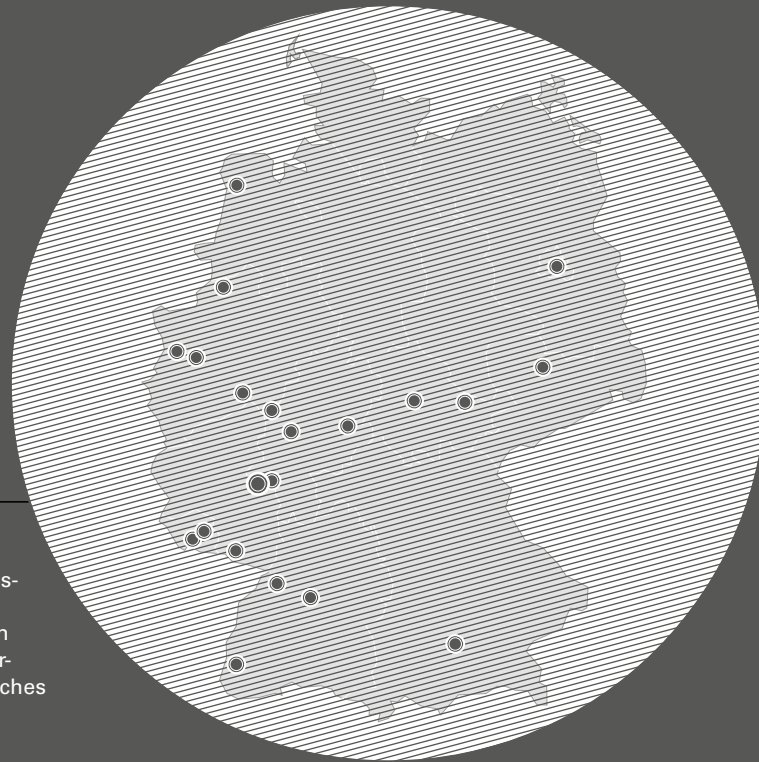
- Bundesverband Niere e. V. Informationen für Patienten www.bundesverband-niere.de
- National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm>

TAB. 4 // VERGLEICH CYSTATIN-C MIT DER CREATININ-BESTIMMUNG UND DER CREATININ-CLEARANCE

KRITERIEN	SERUM-CYSTATIN-C	SERUM-CREATININ	CREATININ-CLEARANCE
Individuelle Streuung	gering	hoch	hoch
Störfaktoren	gering	hoch	hoch
Präanalytischer Aufwand	gering	gering	hoch
Fehler bei der Probengewinnung	gering	gering	hoch
Bestimmungsmethode	immunologisch	Jaffe/enzymatisch	Jaffe/enzymatisch
Sensitivität	94 %	81 %	
Spezifität	82 %	88 %	

QUELLENANGABEN / LITERATUR

1. Baskar V, Kamalakannan D, Holland MR, Catchpole CR, Singh BM (2003). Uncertain clinical utility of contemporary strategies for microalbuminuria testing. *Diabetes Obes Metab* 5:262–266.
2. Berrut G, Bouhanick B, Fabbri P, Guilloteau G, Bled F, Le Jeune JJ, Fressinaud P, Marre M. Microalbuminuria as a predictor of a drop in glomerular filtration rate in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. (1997) *Clin Nephrol* 48:92–97.
3. Bramlage P, Wittchen HU, Pittrow D, Dikow R, Kirch W, Lehnert H, Ritz E. (2003). Microalbuminuria is an early marker for increased morbidity and mortality – Mikroalbuminurie als früher Marker für eine erhöhte Morbidität und Mortalität. *Fortschr Med Orig.* 121(1):28–32.
4. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey *Am J Kidney Dis.* (2003) 41:1–12.
5. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum Cystatin-C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* (2002) 40:221–226.
6. Janssen WM, de Jong PE, de Zeeuw D. Hypertension and renal disease: role of microalbuminuria. *J Hypertens.* (1996) 14:173–177.
7. Jerums G, Panagiotopoulos S, Tsalamandris C, Allen TJ, Gilbert RE, Comper WD. Why is proteinuria such an important risk factor for progression in clinical trials? *Kidney Int* (1997). 63:87–92.
8. Kaplan NM. Microalbuminuria: a risk factor for vascular and renal complications of hypertension. *Am J Med.* (1992). 92:8–12.
9. Andrew S. Levey, Josef Coresh, Tom Greene, Jane Marsh, Lesley A. Stevens, John W. Kusek, and Frederick Van Lente for Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clinical Chemistry* (2007); 53(4):766–772
10. Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Prediction equations to estimate glomerular filtrationrate: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* (2001). 10:785–792.
11. Levey et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* (2009). 150:604–612
12. Mussap M, Dalla VM, Fioretto P, Saller A, Varragnolo M, Nosadini R, Plebani M. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int.* (2002). 61:1453–1461.
13. Schuck O, Teplan V, Sibova J, Stollova M. Predicting the glomerular filtration rate from serum creatinine, serum Cystatin-C and the Cockcroft and Gault formula with regard to drug dosage adjustment. *Int J Clin Pharmacol Ther.* (2004). 42:93–97.
14. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet.* (1997). 349(9069): 1857–63



LABOR | NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an 21 Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

REGIONALLABORE

LABOR BERLIN

Lützowstraße 89/ 90
10785 Berlin
T +49 30 48526100
F +49 30 48526275

LABOR FREIBURG

Mülhauser Straße 9
79110 Freiburg
T +49 761 4000650
F +49 761 40006510

LABOR INGELHEIM

Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T +49 6132 7810
F +49 6132 781214

LABOR JENA

Orlaweg 2
07743 Jena
T +49 3641 40130
F +49 3641 401338

LABOR KARLSFELD

Liebigstraße 14
85757 Karlsfeld
T +49 8131 594-0
F +49 8131 594-109

LABOR MAINZ

Wallstraße 3-5
55122 Mainz
T +49 6131 576080
F +49 6131 5760844

LABOR MOERS

Zum Schürmannsgraben 30
47441 Moers
T +49 2841 1060
F +49 2841 10618/35

LABOR SAARBRÜCKEN

Winterberg 1
66119 Saarbrücken
T +49 681 88379133
F +49 681 88379142

LABOR WEHRNATH

Albert-Einstein-Straße 13
51580 Wehrnath
T +49 2265 9929-0
F +49 2265 9929-99