

mGFR – die gemessene glomeruläre Filtrationsrate

BESTIMMUNG DER GFR MIT HILFE DES RÖNTGENKONTRASTMITTELS IOHEXOL

DIE GESCHÄTZTE GFR (eGFR) – EINE PROBLEMBESCHREIBUNG

Die GFR stellt einen wesentlichen Parameter zur Charakterisierung einer Nieren-Fehlfunktion dar. Die aktuellen CKD-EPI-Formeln liefern zur Abschätzung basierend auf Serum-Kreatinin oder Cystatin C für ein annähernd gesundes Patientenkollektiv oftmals eine gute und ausreichende Annäherung an die reale GFR, z. B. bei einem jährlichen Check-up. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass Abschätzungen keine Messungen sind. Die geschätzte eGFR bleibt eine Näherung, eine gemessene GFR (measured GFR oder mGFR) gibt die tatsächliche Information. In welchen Situationen soll auf die mGFR zurückgegriffen werden? Wir nehmen bei der eGFR einen «mittleren physiologischen Zustand» an. In der Folge sind die Werte gut zur Einschätzung der Nierenfunktion geeignet in einem Kollektiv, das dem Evaluationskollektiv der Formel entspricht. Weicht das Individuum davon signifikant ab, sind auch die resultierenden Abschätzungen falsch. Kreatinin ist wesentlich von der Muskelmasse abhängig und kann damit bei extremen Abweichungen, z. B. bei Kraftsportlern oder länger Bettlägerigen, zu wesentlichen Fehlschätzungen führen. Auch ist der Wert von Alter, Geschlecht und Ethnie abhängig. Bei Cystatin C sind diese Effekte nicht oder weniger vorhanden. Dafür wird der Parameter durch verschiedene Krankheiten, die nicht immer schon bekannt sind, beeinflusst (Krebs, kardiologische Erkrankungen). Auch die individuelle Stoffwechselsituation spielt eine wesentliche Rolle (Schilddrüsenfunktion, Diabetes). Für Kreatinin und Cystatin C als GFR-Surrogat-Marker gilt, dass die eGFR-Näherungsformeln für eingeschränkte Nierenfunktion etabliert wurden. Je höher die GFR real ist, desto grösser – absolut und prozentual – ist die Abweichung vom wirklichen GFR-Wert. Bei einer Hyperfiltrations-Pathologie stellt dies ein massives Problem dar. Ganz prinzipiell muss daher im Einzelfall entschieden werden, ob eine Annäherung auf epidemiologisch-statistischer Näherung der Patientin/dem Patienten ausreichend gerecht wird oder ob im Sinne einer individualisierten Präzisionsmedizin eine mGFR zu bevorzugen ist.

FALLBEISPIELE

Die folgenden – realen – Fallbeispiele sollen den Mehrwert einer mGFR-Messung aufzeigen.

1. Nach längerem Klinikaufenthalt und Immobilität

Ein 42-jähriger Patient (178 cm, 87 kg) verbrachte aufgrund einer COVID-19-Infektion sechs Wochen auf der Intensivstation unter

Langzeitbeatmung. Anschliessend folgte eine stationäre Rehabilitation. Laut betriebsärztlicher Untersuchung hatte er ein Jahr vor dem Intensivaufenthalt einen Kreatininwert von 53 $\mu\text{mol/l}$, (eGFR nach CKD-EPI von 124 ml/min/1.73 m^2). Im Verlauf des Intensivaufenthaltes stieg der Kreatininwert zeitweise auf 299 $\mu\text{mol/l}$ an. Bei der Entlassung von der Intensivstation normalisierte sich der Wert auf 88.4 $\mu\text{mol/l}$ (eGFR von 96 ml/min/1.73 m^2). Bei der Übernahme in die stationäre Rehabilitation wog der Patient nur noch 62 kg, was auf einen massiven Muskelabbau hindeutete und die Kreatinin-basierte Schätzung der GFR stark verfälschen kann. Die Nierenfunktion wurde deshalb mittels Iohexol-Messung überprüft, was eine mGFR von nur 27 ml/min/1.73 m^2 ergab. Dies zeigte, dass der Patient als Folge seines stationären Aufenthalts eine erhebliche Nierenfunktionsstörung erlitten hat.

Die Schätzung der GFR ist für diesen Patientenkreis und die damit einhergehenden dynamischen Veränderungen nicht ausgelegt und stellt ein erhebliches Risiko dar, welches im schlimmsten Fall zu therapeutischen Fehlentscheidungen führen kann.

2. Abklärung der Nierenfunktion bei CKD

Ein 64-jähriger Mann (172 cm, 98 kg) zeigt zweimal im Abstand von vier Wochen leicht erhöhte Kreatinin-Werte (132.6 $\mu\text{mol/l}$ und 123.8 $\mu\text{mol/l}$, entspricht einer eGFR 51.7 ml/min/1.73 m^2 bzw. 56.1 ml/min/1.73 m^2). Klinische Befunde, Anamnese und Ultraschall bieten keinen Hinweis auf eine Nierenfunktionsstörung oder andere relevante Pathologien wie Bluthochdruck oder Albuminurie. Zur Abklärung wird eine Nierenfunktionsmessung mit der Iohexol-Messung mit Blutprobenentnahme nach drei, vier und fünf Stunden durchgeführt. Diese ergibt eine mGFR von 67 ml/min/1.73 m^2 . Entsprechend bestehen keine Anhaltspunkte für eine chronische Nierenfunktionsstörung.

In diesem Fall stellt die Messung mittels Iohexol eine zuverlässige Option dar, um Kreatininwerte im Grenzbereich der CKD-Klassifizierung besser abzuklären.

Weitere Indikationen:

- Onkologie: Dosierung und Risikomanagement bei Chemotherapeutika
- Vorbereitung für Nierentransplantation

METHODIK DER GFR-MESSUNG

Verfahren, welche sich aktuell hauptsächlich in der Anwendung befinden, sind Messverfahren mit radioaktiven Tracern (z. B. $^{51}\text{Cr-EDTA}$ oder $^{99\text{m}}\text{Tc DTPA}$). Aufgrund der Radioaktivität sind

diese Anwendungen aber ausschliesslich in Einrichtungen der Radiologie oder Strahlentherapie verfügbar. Dies ist für die Patientinnen und Patienten körperlich belastend (Reisestress) und auch psychisch oft nicht einfach (Aufnahme von radioaktivem Material).

Eine einfacher anzuwendende Alternative ist der Einsatz des Röntgenkontrastmittels Iohexol als Markersubstanz. Das wasserlösliche Iohexol wird in der Niere frei filtriert, nicht sezerniert oder resorbiert und ist nicht nephrotoxisch.

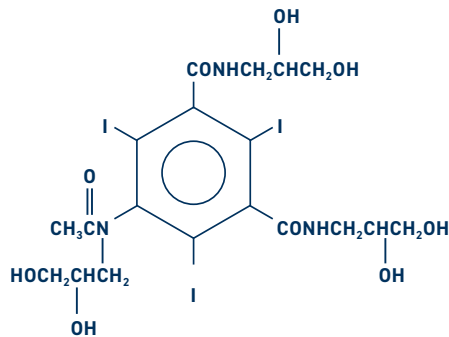


Abb. 1. Strukturformel Iohexol

TEST-ABLAUF IN DER ARZTPRAXIS

Iohexol (Accupaque™, Omnipaque™) kann von der Arztpraxis via Apotheke/Pharmagrossist bestellt werden.

Die Ärztin/der Arzt appliziert 5 ml Iohexol und erfasst minutengenau die Injektionszeit. Danach sind drei bis 4 Blutentnahmen für Serum im Zeitrahmen 120 min bis 12h nach der Iohexol-Bolus-Injektion erforderlich. Wesentlich ist die minutengenaue Dokumentation des zeitlichen Abstands zur Bolus-Gabe und die verabreichte Iohexol-Menge. Mit einer Einzelmessung, frühestens 180 min nach dem Bolus, ist die Analytik möglich. Sinnvoll und üblich sind drei Messpunkte, z. B. 180, 240 und 300 min nach Bolus-Injektion.

PRÄANALYTIK

Ausser der oben beschriebenen genauen zeitlichen Dokumentation sowie der Angabe von Gewicht und Grösse der Patientin/des Patienten ist keine spezielle Präanalytik zu beachten. Die Blutentnahmen müssen nicht nüchtern erfolgen.

ANALYTIK

Im Labor wird aus der Iohexol-Konzentration, der Start-Zeitangabe und den Folgezeiten die GFR bestimmt. Werden auch die Werte für Grösse und Gewicht angegeben, kann die GFR zur besseren Vergleichbarkeit normiert auf 1.73 m² Körperoberfläche resultiert werden.

MATERIAL Serum

VERFÜGBARKEIT

Messungen mittels des Nephrolyx-IVDx-Tests werden bei Dr. Risch einmal wöchentlich durchgeführt.

ABRECHNUNG

Der Test ist eine Selbstzahlerleistung und kostet CHF 125.– (exkl. Auftragspauschale von CHF 21.60 und exkl. Iohexol) Der Preis ist ein Pauschalpreis, unabhängig von der Anzahl durchgeführter Blutentnahmen.

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

- Relevant für jede Patientin/jeden Patienten, bei der/dem Nierenformeln über Kreatinin und Cystatin C unzuverlässige Werte ergeben könnten
- Die zuverlässige Messung der GFR ist mit vertretbarem Aufwand möglich
- Kein Umgang mit radioaktivem Material erforderlich
- Keine wesentliche zusätzliche Belastung der Nieren

Dank: Die im Text vorgestellten Fallbeispiele wurden von Nephrolyx mit Prof. van der Giet (Ambulante Nephrologie, Charité Universitätsmedizin Berlin) bereitgestellt.

Verantwortlich für den Inhalt

- Dr. rer. nat. EuSpLM Jörg Oliver Thumfart, FAMH Klinische Chemie, Medizinische Mikrobiologie (NF)
- Dr. med. Brigitte Canova, FMH Allg. Innere Medizin, Product Management
- Dr. sc. nat. ETH Daniel Caminada, Head Innovation & Product Management
- Prof. Dr. med. MPH Lorenz Risch, FMH Allg. Innere Medizin, FAMH Labormedizinische Analytik, CMO

Literatur

- Agarwal R, Delanaye P. Glomerular filtration rate: when to measure and in which patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Dec 1;34(12):2001-2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520986/>
- Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck SE, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sterner G, Eriksen BO, Gaspari F. Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with Iohexol? *Clin Kidney J.* 2016 Oct;9(5):700-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27679716/>
- Gaspari F, Thakar S, Carrara F, Perna A, Trillini M, Aparicio MC, Diadei O, Ferreri S, Cannata A, Stucchi N, Ruggenenti P, Remuzzi G, Perico N. Safety of Iohexol Administration to Measure Glomerular Filtration Rate in Different Patient Populations: A 25-Year Experience. *Nephron.* 2018;140(1):1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772565/>
- Soveri I, Berg UB, Björk J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Bäck SE; SBU GFR Review Group. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014 Sep;64(3):411-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24840668/>
- Burnier M, Risch L. Diagnose und Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz: Bedeutung der Bestimmung der Albuminurie und der glomerulären Filtration. Veröffentlichung: RiPort 64 03/2023 <https://www.risch.ch/downloads/riport/riport-de/riport-64-de.pdf>