

Dickkopf 3 (DKK3)

Das Troponin der Niere



Hintergrundinformationen

Eine chronische Nierenschädigung verläuft oft lange Zeit unbemerkt und wird aufgrund ihrer unspezifischen Symptome meist erst spät – bisweilen auch zu spät – erkannt. Deshalb wissen auch nur wenige der Betroffenen von ihrer anfangs schleichenden Nierenschädigung. Eine chronische Nierenerkrankung wird heute hauptsächlich durch die beiden Volkskrankheiten Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruck verursacht, nicht selten jedoch auch durch (unerkannte) immunologische und genetische Erkrankungen. Die Etablierung von Dickkopf 3 (DKK3) als hochsensitiven renalen Schädigungsmarker im Spontanurin ermöglicht die frühzeitige und eindeutige Diagnose einer fortschreitenden Nierenschädigung, und zwar unabhängig von ihrer Ursache. Bei Nierengesunden und Patienten ohne aktive Nierenschädigung ist DKK3 im Urin nicht erhöht. Die einfache Messung von DKK3 erfolgt mittels CE-zertifiziertem ELISA in unseren Laboren.

Viele Menschen leiden oft unbemerkt an einer Nierenschädigung

Nach letzten weltweiten Erhebungen leiden bis zu 800 Millionen Menschen der Weltbevölkerung (d.h. etwa 15 %) an einer chronischen Nierenerkrankung [1]. In Deutschland findet sich bei über 2 % der Erwachsenen eine bedeutende Einschränkung der Nierenfunktion, die allerdings lange Zeit unerkannt bleibt,

sodass mehr als zwei Drittel der Betroffenen dies nicht bewusst war [2].

Die international anerkannte KDIGO-Leitlinie zur Diagnose und Behandlung von chronischen Nierenerkrankungen (chronic kidney disease [CKD]) teilt diese anhand der errechneten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und der Albuminurie in verschiedene Stadien ein, die das Risiko eines weiteren Fortschreitens der Nierenschädigung (Progression) beschreiben. Allerdings haben Patienten im gleichen Stadium (z. B. moderate Einschränkung der eGFR und geringe Albuminurie) eine teils ganz unterschiedliche renale Prognose, abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung sowie weiteren Begleitumständen wie z. B. Rauchen oder Einnahme von nephrotoxischen Medikamenten.

Eine sichere Einschätzung der Progression kann nur mittels wiederholter Bestimmung der eGFR (z. B. mit der CKD-EPI-Formel) über einen längeren Zeitraum erfolgen. Das setzt regelmäßige und auch teils häufige ambulante Kontrollen voraus und ist sowohl für Patienten als auch für die betreuenden Ärzte zeitaufwendig und bindet darüber hinaus erhebliche Ressourcen. Eine Voraussage der langfristigen individuellen Progression mittels einer einzigen oder nur sehr weniger Bestimmungen der eGFR ist bei chronisch verlaufenden Nierenschädigungen nicht möglich.

				Albuminausscheidung im Urin		
				A1	A2	A3
				normal bis leicht erhöht	mäßig erhöht	deutlich erhöht
				< 30 mg/g < 0,03 mg/mg < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 0,03-0,3 mg/mg 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 0,3 mg/mg > 30 mg/mmol
GFR (ml/min/ 1,73 m ²)	G1	normal oder hoch	≥ 90	geringes Risiko	mäßiges Risiko	hohes Risiko
	G2	leicht erniedrigt	60-89	geringes Risiko	mäßiges Risiko	hohes Risiko
	G3a	leicht bis mäßig erniedrigt	45-59	mäßiges Risiko	hohes Risiko	sehr hohes Risiko
	G3b	mäßig bis schwer erniedrigt	30-44	hohes Risiko	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko
	G4	schwer erniedrigt	15-29	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko
	G5	Nierenversagen	< 15	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko

KDIGO-Leitlinie zur Diagnose und Prognose von chronischen Nierenerkrankungen anhand der eGFR und der Albuminurie

Chronische Nierenschädigung

Chronische progrediente Nierenerkrankungen gehen mit einer erheblichen gesundheitlichen Belastung sowie einer verringerten Lebenserwartung für den betroffenen Patienten einher und enden oft in einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Die beiden Volkskrankheiten Diabetes mellitus und Bluthochdruck sind heute für fast zwei Drittel der Patienten mit einer CKD verantwortlich. Hinzu kommen noch immunologisch und genetisch bedingte Nierenerkrankungen sowie leider auch unerkannte oder zu spät erkannte Nebenwirkungen von Medikamenten (z. B. interstielle Nephritis). Bei sehr vielen dieser Patienten liegt oft keine nennenswerte Albuminurie bzw. Proteinurie als etablierter renaler Schädigungsmarker vor.

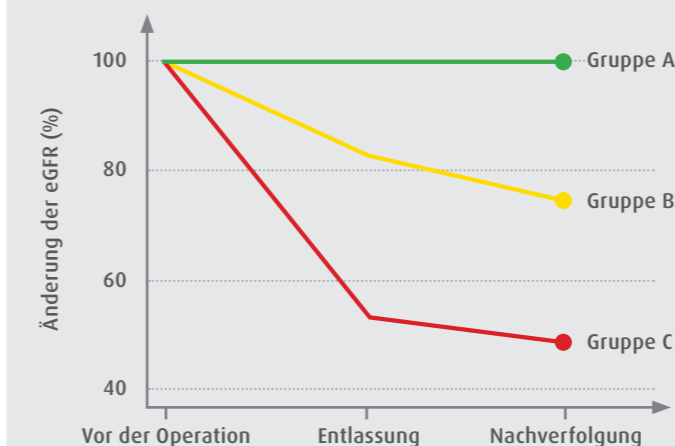
Die Etablierung von DKK3 als diagnostischen Nierenmarker ermöglicht eine einfache und eindeutige Erkennung einer chronisch progredienten Nierenschädigung, unabhängig von der Ursache.

Akute Nierenschädigung

Eine akute Nierenschädigung (akute kidney injury [AKI]) ist eine häufige und oft schwerwiegende Komplikation bei Patienten nach großen operativen Eingriffen, Kontrastmittelgabe oder infolge ernsthafter Infektionen (z. B. Covid-19). Der Verlauf einer akuten Nierenschädigung kann allerdings individuell sehr unterschiedlich sein und reicht von vollständiger Wiederherstellung der Nierenfunktion über anhaltende Nierenfunktionsstörung bis hin zur sofortigen und auch bleibenden Dialysepflichtigkeit. Häufig „chronifiziert“ sich die akute Nierenschädigung und geht dann nahtlos in eine CKD über (sog. AKI-CKD-Transition). Ein akutes Nierenversagen mit anschließendem Übergang in eine CKD ist inzwischen eine bedeutende Ursache für das Erreichen der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Die Vorhersage eines akuten Nierenversagens und insbesondere des weiteren Verlaufs der Nierenfunktion ist mit den herkömmlichen Laborparametern nur unzureichend möglich.

Die Etablierung von DKK3 als diagnostischen Nierenmarker ermöglicht eine einfache und eindeutige Erkennung einer fortschreitenden Nierenschädigung nach akutem Nierenversagen, unabhängig von der Ursache.

uDKK3 und AKI-CKD-Transition



Unterschiedliche eGFR-Verläufe eingeteilt in 3 Gruppen

- Gruppe A (niedriges DKK3): kein AKI und Verlust der Nierenfunktion
- Gruppe B (hohes DKK3): moderates AKI und CKD-Progression
- Gruppe C (sehr hohes DKK3): schweres AKI und CKD-Progression

Modifiziert nach Schunk et al., Lancet 2019 [3]

DKK3 als diagnostischer Nierenmarker

DKK3 ist ein innovativer Biomarker zur frühen und sicheren Diagnose einer fortschreitenden akuten Nierenschädigung [3] und chronischen Nierenerkrankung [4]. Die andauernde Freisetzung von DKK3 in den Urin von geschädigten Tubulusepithelzellen zeigt sowohl das Ausmaß als auch den Verlauf der Nierenschädigung an (Troponin der Niere).

Wichtige Fakten zu DKK3:

- DKK3 wird von gestressten bzw. geschädigten Tubulusepithelzellen kontinuierlich in den Urin ausgeschieden.
- Die DKK3-Konzentration im Urin (uDKK3) korreliert signifikant mit dem fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion (eGFR) innerhalb der nächsten 6–12 Monate, unabhängig von der Ursache der Nierenschädigung.
- Bei Nierengesunden und bei Patienten mit nicht aktiver bzw. nicht fortschreitender Nierenschädigung ist DKK3 im Urin nicht oder nur geringfügig erhöht.
- DKK3 im Urin ermöglicht eine zuverlässigere Beurteilung des künftigen Verlaufs einer Nierenschädigung (Progression), auch unter therapeutischen Maßnahmen.
- Die einfache Messung im Spontanurin erfolgt mit einem CE-zertifizierten ELISA.

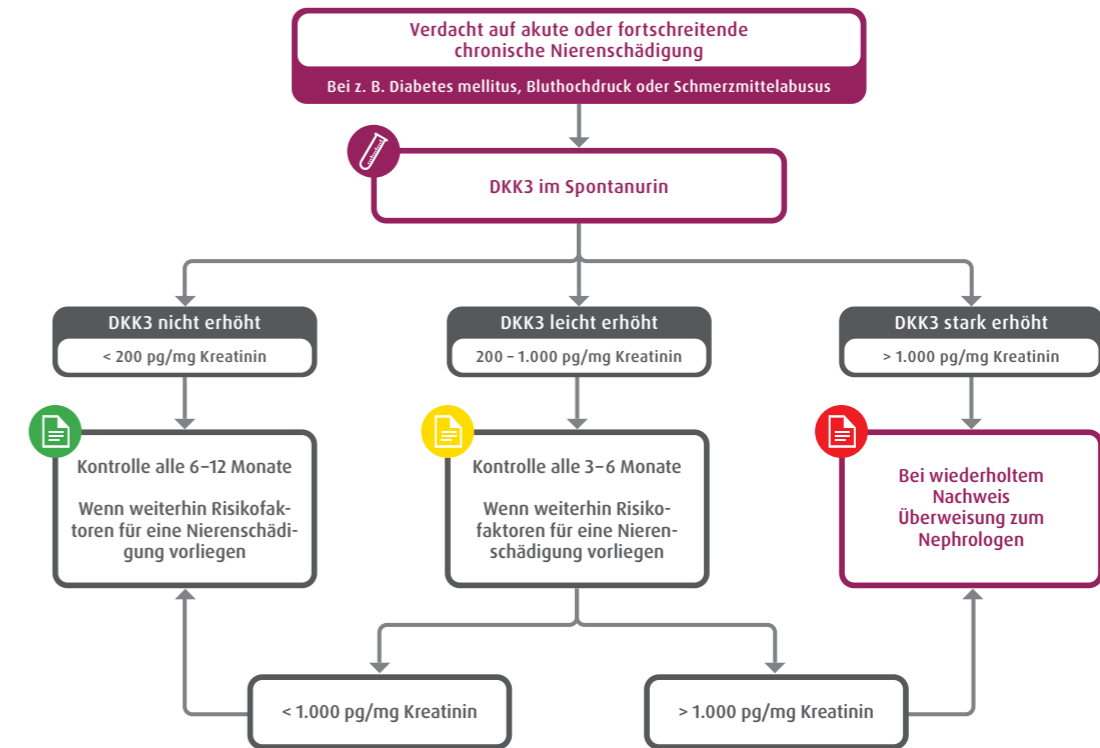
Bestätigung bzw. Ausschluss einer progredienten Nierenschädigung bei Patienten mit:

- Einschränkung der Nierenfunktion (d. h. verminderte eGFR) unklarer Ursache
- Hämaturie und/oder Proteinurie unklarer Ursache
- langjährigem Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruck ohne oder bereits mit Einschränkung der Nierenfunktion (d. h. verminderte eGFR)
- akuter Nierenschädigung (z. B. nach großen operativen Eingriffen oder schweren Infektionen) und unklarem Verlauf der Nierenfunktion danach
- Einnahme/Verabreichung von nephrotoxischen Medikamenten (z. B. Zytostatika, nicht steroidale Entzündungshemmer) und/oder diagnostischen Hilfsmitteln (z. B. Kontrastmittel)
- Systemerkrankungen, die die Nierenfunktion in Mitleidenschaft ziehen können, wie z. B. Herzinsuffizienz, Leberinsuffizienz, Malignome, entzündliche Erkrankungen und Infektionen, rheumatische Erkrankungen, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, usw.

Präanalytik

Die Messung von DKK3 wird, wenn möglich, im frischen Morgenurin durchgeführt. Untersuchungen haben gezeigt, dass DKK3 in kühl gelagerten Urinproben (bei 4 °C) mindestens 24 Stunden stabil ist, eine längere Lagerung sollte vermieden werden. Alternativ können die Urinproben sofort bei -20 °C bis zur Bestimmung eingefroren werden. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren sollte vermieden werden.

Pfad zur Diagnostik einer chronischen Nierenschädigung



Die Interpretation der Ergebnisse muss immer in Verbindung mit der eGFR erfolgen!



DKK3 < 200 pg/mg Kreatinin

Eine akute oder fortschreitende chronische Nierenschädigung ist unwahrscheinlich. Eine Kontrolle in 6–12 Monaten ist empfehlenswert, wenn weiterhin Risikofaktoren für eine Nierenschädigung wie z. B. ein langjähriger Diabetes und/oder Bluthochdruck vorliegen.

DKK3 200–1.000 pg/mg Kreatinin

Eine akute oder fortschreitende chronische Nierenschädigung kann nicht sicher ausgeschlossen werden. Eine Kontrolle in 3–6 Monaten ist empfehlenswert, wenn weiterhin Risikofaktoren für eine Nierenschädigung wie z. B. ein langjähriger Diabetes und/oder Bluthochdruck vorliegen.

DKK3 > 1.000 pg/mg Kreatinin

Eine akute oder fortschreitende chronische Nierenschädigung ist wahrscheinlich → bei wiederholtem Nachweis ggf. Überweisung zum Nephrologen zur weiteren Abklärung bzw. Überprüfung der Begleitumstände und Intensivierung von progressionshemmenden therapeutischen Maßnahmen (Blutdruckkontrolle, intensivierte RAAS-Blockade, SGLT2-Inhibition etc.)



Anton, 55 Jahre

Männlicher Patient mit langjährigem Diabetes mellitus (HbA1c: 8,3 %)

Labordiagnostik	
eGFR	70 ml/min/1,73 m ²
Albuminurie	25 mg/g Kreatinin 0,025 mg/mg Kreatinin 2,5 mg/mmol Kreatinin
uDKK3	1.289 pg/mg Kreatinin

Der Patient würde anhand von eGFR und Albuminurie in ein niedrigeres CKD-Stadium nach KDIGO (G2/A1) eingeteilt werden. uDKK3 ist allerdings signifikant erhöht und zeigt eindeutig eine aktive Nierenschädigung an.

Herbert, 78 Jahre

Männlicher Patient mit Bluthochdruck (141/86 mmHg)

Labordiagnostik	
eGFR	44 ml/min/1,73 m ²
Albuminurie	19 mg/g Kreatinin 0,019 mg/mg Kreatinin 1,9 mg/mmol Kreatinin
uDKK3	< 200 pg/mg Kreatinin

Der Patient würde anhand von eGFR und Albuminurie in ein höheres CKD-Stadium nach KDIGO (G3b/A1) eingeteilt werden. Er weist eine bedeutsame Einschränkung der eGFR auf, die jedoch teils altersbedingt ist. uDKK3 ist nicht erhöht und zeigt, dass derzeit keine progrediente Nierenschädigung vorliegt.

Sophia, 38 Jahre

Weibliche Patientin mit akutem Nierenversagen nach schwerer Covid-19 Infektion

Labordiagnostik	
eGFR	61 ml/min/1,73 m ²
Albuminurie	210 mg/g Kreatinin 0,210 mg/mg Kreatinin 21,0 mg/mmol Kreatinin
uDKK3	5.137 pg/mg Kreatinin

Die Patientin würde anhand von eGFR und Albuminurie in ein mittleres CKD-Stadium nach KDIGO (G2/A2) eingeteilt werden. uDKK3 ist jedoch stark erhöht und zeigt eindeutig eine massive Nierenschädigung an, die unbehandelt sehr wahrscheinlich progredient sein wird.

Thomas, 24 Jahre

Männlicher Hochleistungssportler mit langjährigem Schmerzmittelmissbrauch. Verlauf der eGFR bei zwei Kontrollen jährlich:

Labordiagnostik			
	2017	2019	2021
eGFR	112 und 109 ml/min/1,73 m ²	98 und 104 ml/min/1,73 m ²	91 und 89 ml/min/1,73 m ²
Albuminurie	23 mg/g Kreatinin 0,023 mg/mg Kreatinin 2,3 mg/mmol Kreatinin		
uDKK3	3.655 pg/mg Kreatinin		

Der Patient würde anhand von eGFR und Albuminurie in ein niedrigeres CKD-Stadium nach KDIGO (G2/A1) eingeteilt werden. Auffällig ist aber der konstante und deutliche Abfall der eGFR innerhalb von 4 Jahren. uDKK3 ist signifikant erhöht und zeigt eindeutig eine bedeutende (progrediente) Nierenschädigung an.

[1] Schunk SJ et al.: Nephrol Dial Transplant 2021; 36: 761-767 | [2] Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 85-91 | [3] Schunk SJ et al.: Lancet 2019; 394: 488-496 | [4] Zewinger S et al.: J Am Soc Nephrol 2018; 29: 2722-2733

Für Sie vor Ort

Laboratorien

Aachen

MVZ Labor Limbach Aachen
www.labor-aachen.de

Berlin

MDI Limbach Berlin
www.mdi-limbach-berlin.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Dessau
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund
Dr. Niederau und Kollegen
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen
www.labor-eveld.de

Frankfurt

MVZ Labor Limbach Frankfurt GmbH

Frankfurt

Laborarztpraxis Dres. Walther, Weindel
und Kollegen MVZ
www.laborarztpraxis.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen
www.labor-clotten.de

Hannover

MVZ Medizinisches Labor Hannover
www.mlh.de

Hannover – Lehrte

MVZ Labor Limbach Hannover
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Kassel

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Kassel
www.labor-kassel.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann und Kollegen
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg
www.mvz-labor-lb.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Labor Limbach
Vorpommern-Rügen
www.labor-stralsund.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Klinische Zentren

Freiburg

Infektionsmedizin Freiburg
Zweigpraxis MVZ Clotten
www.infektionsmedizin-freiburg.de

Füssen

MVZ Limbach Füssen
Zentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten
www.nierenzentrum-fuessen.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus
Praxis für Innere Medizin, Endokrinologie,
Andrologie, Kinder- und Jugendmedizin
und Pädiatrische Endokrinologie
www.praxis-chilehaus.de

Hamburg

MVZ für Rheumatologie und Autoimmunmedizin
www.rheuma-hh.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Praxis für Reproduktionsmedizin, Endometriose
und Pränatalmedizin
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Stoffwechselmedizin
www.stoffwechselmedizin-leipzig.de

Leipzig

Praxis für Klinische Transfusionsmedizin
und Immundefizienz
www.labor-leipzig.de

Leipzig

Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
www.gerinnungspraxis-leipzig.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg
Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
und Gefäßkrankheiten
www.gerinnungszentrum-md.de

Münster

MVZ Gynäkologie und Hormonzentrum
www.hormonzentrum-muenster.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Praxis für Endokrinologie und Rheumatologie
www.endokrinologie-wuppertal.de

Humangenetische Beratung

Berlin

MVZ Humangenetik Limbach Berlin
www.mvz-humangenetik-limbach-berlin.de

Frankfurt

MVZ Humangenetik Berner Straße GmbH
www.laborarztpraxis.de/startseite/humangenetik

Ingolstadt

MVZ Humangenetik Ulm | Standort Ingolstadt
www.humangenetik-ulm.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Leipzig

Praxis für Humangenetik
www.genetik-praxis.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

München

MVZ Humangenetik München
www.genetik-muenchen.de

Passau

MVZ Humangenetik Ulm | Standort Passau
www.humangenetik-ulm.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com