

Für Sie gelesen

# Kinder unter nephrotoxischer Chemotherapie

## Akkurate Bestimmung der Nierenfunktion



*Kinder mit soliden Tumoren und Tumoren des zentralen Nervensystems (CNS) bekommen häufig nierentoxische Chemotherapien. Die Nephrotoxizität kann über die Behandlungszyklen kumulieren, daher ist die Kontrolle der Nierenfunktion ein wichtiger Parameter zur Überprüfung und Anpassung der Wirkstoffdosierung. Dodgshun et al. berichten in einer aktuellen Publikation<sup>1</sup> über eine pragmatische Möglichkeit, diese Anforderung akkurat umzusetzen.*

Bekanntermaßen können bei dem Nierenparameter „Serumkreatinin“ wegen seiner Abhängigkeit von der Muskelmasse erhebliche interindividuelle Schwankungen auftreten, die sich auch auf Kreatinin-basierte Berechnungsformeln für die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) auswirken. Dieses Problem verschärft sich bei Kindern, da deren Muskelmasse bei gleichem Gewicht und Alter erheblich schwankt und tritt ganz besonders bei Kindern mit Krebs zu Tage. Die Erkrankung selbst als auch aggressive Behandlungen beeinflussen die Muskelmasse. Daher überschätzen Kreatinin-basierte GFR-Ergebnisse die tatsächliche Nierenleistung in diesen Fällen.

Es existieren verschiedene GFR-Formeln, die alternativ oder zusätzlich auf dem Parameter Cystatin C basieren. Speziell für niereninsuffiziente Kinder entstanden aus der großen Chronic Kidney Disease in Children (CKid) Kohorte die Schätzformeln „CKid“ und „NewCKid“, die beide unabhängig und gut validiert sind. Allerdings: Diese GFR-Formeln wurden für eine Population mit subnormaler GFR entwickelt, die meisten Krebskinder weisen dagegen (zumindest anfänglich) eine (über)normale GFR auf. Auch die angestrebte Information ist in diesen beiden Kollektiven verschieden. Bei den Tumorpatienten wird überprüft, ob bzw. wie sich die Nierenfunktion unter der Chemotherapie verschlechtert und ob sie bei voller Dosierung unter die tolerierbare Grenze von 60–70 ml/min/1,73m<sup>2</sup> rutscht. Im deutlichen Gegensatz zu den chronisch Niereninsuffizienten sind kleine GFR-Veränderungen der GFR nicht so ausschlaggebend. Es stellte sich demnach die Frage nach der Übertragbarkeit von „CKid“ und „NewCKid“ auf Kinder mit Krebs.

Die australische Arbeitsgruppe von Dodgshun verglich vier verschiedene GFR-Schätzformeln (Tab. 1) mit dem Goldstandard der Isotopenmessung, die dort wegen der ungenauen Kreatinin-basierten GFR bei Krebskindern routinemäßig zum Einsatz kommt. Die prospektive einjährige Studie umfasste 56 Kinder zwischen 6 Monaten und 17 Jahren (Mittel 8,2 Jahre) mit soliden bzw. CNS-Tumoren und nephrotoxischer Chemotherapie. Mit jeder routinemäßigen Isotopenmessung erfolgten parallel eine Kreatinin- und eine Cystatin-C-Bestimmung.

Unter den vier Schätzformeln erreichte die NewCKid-Berechnung die beste Performance (Tab. 1).

Hiermit lagen 45 % der kalkulierten GFR in einem 10 %-igen-Abweichungsbereich vom Goldstandard und 86 % divergierten bis max. 30 %. Die Autoren ziehen aus ihren Ergebnissen folgende Schlussfolgerungen:

- Gut validierte Cystatin C-basierte GFR-Formeln können die Isotopenmessung bei vielen Kindern mit Krebs und nephrotoxischer Chemotherapie sicher ersetzen.
- Bei einer NewCKid-GFR > 100ml/min/1,73m<sup>2</sup> ist die Isotopenmessung obsolet. Damit kann diese invasive, 4-stündige und oftmals traumatische Methode bei circa zwei Dritteln dieser Kinder entfallen.
- Die Reduktion von Isotopenmessungen hat auch ökonomische Vorteile. Wenn man von drei Messzeitpunkten pro Patient ausgeht und alle mit NewCKid-GFR > 100ml/min/1,73m<sup>2</sup> diesbezüglich nicht weiter untersucht, entspricht das einer diagnostischen Kostenreduktion von mehr als 50 %.
- Die Abschaffung rein Kreatinin-basierter GFR-Formeln scheint bei Krebskindern gerechtfertigt.
- Aufgrund nur weniger Daten sind die getroffenen Aussagen für Kinder unter drei Jahren, für Kinder unter Kortikosteroiden sowie bei Schilddrüsendysfunktionen noch mit Vorsicht zu genießen.
- Ein Nachteil aller GFR-Formeln ist deren mathematische Komplexität. Deshalb soll das fertige Ergebnis im klinischen Labor erstellt und dem Kliniker mitgeteilt werden.

### Literatur

Dodgshun A.J. et al: "Cystatin C based equation accurately estimates glomerular filtration rate in children with solid and central nervous system tumours: enough evidence to change practice?" *Pediatr Blood Cancer* (2016); 63: 1535-1538



Dr. Aribert Stief  
 Director Medical und  
 Scientific Affairs  
 0621 759-3046  
 aribert.stief  
 @roche.com

GFR-Formel	involvierte Nierenparameter	innerhalb 30 % Abweichung	innerhalb 10 % Abweichung
NewCKid	Kreatinin + Cystatin C	86 %	45 %
CKid	Kreatinin + Cystatin C	70 %	29 %
Filler	Cystatin C	61 %	25 %
Schwartz	Kreatinin	5 %	2 %

Tab. 1: Übereinstimmung diverser GFR-Formeln mit der Isotopenmessung bei 56 Kindern unter nephrotoxischer Chemotherapie