

# Několik poznámek k současnému pohledu na určování eGFR

A. Jabor, L. Straka, J. Franeková

Hodnota odhadu glomerulární filtrace (eGFR, estimated glomerular filtration rate) je předmětem diskusí, experimentů i doporučení. Jde o oblast klinické biochemie a nefrologie, kde poznatků v poslední době přibývalo a pro nezavěšené může být velké množství přístupů, rovnic a doporučení nepřehledné. Letošní rok přinesl – jak jinak – řadu změn. S recentním pohledem na určování eGFR jsme měli možnost se seznámit na Euromedlabu v Innsbrucku. Jisté došlo k posunům proti dosavadní praxi a nejde jistě o konečné vyřešení problému – protože hodnotu GFR odhadujeme s nějakou chybou a vždy bude snaha tuto chybu snížit. Problém stanovení kreatininu je obecně vyřešen, je samozřejmě velký prostor pro aplikaci enzymových metod, bez ohledu na málo smysluplné diskuse o „záračných“ modifikacích více než 120 let starého Jaffého principu.

## EGFR ODHADOVANÁ Z KONCENTRACE KREATININU

Doporučení ČSKB a ČNS uvádí všechny běžné postupy – „klasickou“ clearanci kreatininu (se sběrem moče), rovnici Cockcrofta a Gaulta, rovnice MDRD (včetně standardizované metody) a rovnici Schwartzovu pro dětský věk. Diskuse se někdy vedou o koeficientu v rovnici MDRD (zcela přesná hodnota pro standardizované metody stanovení kreatininu je 514,175283, pro m.h. kreatininu 113,118 g/mol a originální koeficient 175 v „nové“ Leveyově rovnici), který lze zaokrouhlit na 514,2. Rovnice MDRD pro standardizovaný kreatinin (v  $\mu\text{mol/l}$ ) tak zní:

$$e\text{GFR} = 514,175283 \cdot (\text{stand } S_{\text{kr}})^{-1,154} \cdot \text{věk}^{0,203} \cdot \text{faktory (pohlaví, černá rasa, viz doporučení ČSKB a ČNS)}$$

Obvykle zjišťované odchylky koeficientu jsou nepodstatné chyby ze zaokrouhlování. Autor tohoto příspěvku v monografii Vnitřní prostředí uvádí na straně 235 koeficient 30849 (pro ml/min, tedy pro ml/s by byl koeficient 514,2) a v této souvislosti se omlouvá za přehlédnutí omylu, resp. za neuvedení, že výsledek by pro koeficient 30849 byl v ml/min.

Andrew Levey, autor MDRD rovnice, publikoval nové matematické vztahy v letošním roce (Levey, 2009). Rovnice jsou označovány jako CKD-EPI a jsou 4: pro muže a ženy, a vždy pro dvě pásma sérové koncentrace kreatininu (a podobně jsou 4

rovnice pro černou rasu). Rovnice jsou pro standardizovaný kreatinin a jejich autor výslovně píše, že jsou rovnice CKD-EPI "more accurate than the MDRD equation and should replace it for routine clinical use", což přinese důležité „implications for public health and clinical practice“. Nové rovnice jsou odvozeny na souboru 5504 pacientů, interně validovány na souboru 2750 pacientů a externě na souboru 3896 pacientů. To kontrastuje například s rozsahem populace, na který byla určena rovnice Cockcrofta a Gaulta v roce 1978 (celkem 249 pacientů ve věku 18 – 92 let). Rovnice MDRD tedy v klinické praxi žila od první publikace v roce 1999 deset let a měli bychom od ní pomalu upouštět – což při omezeních této rovnice není až tak velkým překvapením (Jabor, 2005).

Zcela nový přístup zastávají Skandinávci a momentálně se zdá, že bychom tyto snahy měli sledovat s pozorností. Rovnice označovaná jako Lund-Malmö byla publikována Björkem v roce 2007 (Björk, 2007) a její použití pro dětský věk bylo ověřeno v loňském roce (Nyman, 2008). Autoři porovnali metodu gold standardu (iohexolovou clearanci) s nově derivovanými Lund-Malmö rovnicemi, s kvadratickou rovnicí Mayo Clinic, s MDRD rovnicí (pro standardizovaný kreatinin), s rovnicí Counahan-Barrattovou pro dětský věk (výška, sérový kreatinin) a s Grubbovou rovnicí (cystatin C). Nejlepší shodu se zlatým standardem pro dospělé i pro děti od 1 roku vykazovaly právě rovnice Lund-Malmö. Schwartzovu rovnici pro dětský věk (derivována v roce 1976 na 186 dětech a validována na 223 dětech) autoři nepoužili. Je také otázka, co se dnes míní Schwartzovou rovnicí: Schwartz totiž publikoval v roce 2009 novou rovnici pro dětský věk založenou na výšce, sérovém kreatininu, cystatinu C, močovíně a pohlaví.

## EGFR ODHADOVANÁ Z CYSTATINU C

Klíčovým bodem je volba vhodné rovnice podle použitého principu měření (PENIA nebo PETIA) a v doporučení ČSKB a ČNS jsou uvedeny oba přístupy. Nově navrhaná rovnice (Björk, 2009) je další alternativou, která vyžaduje pozornost. Co je ale nové (a přitom jednoduché a logické), je konfrontace eGFR stanovené na základě měření kreatininu (Lund-Malmö) a cystatinu C (Grubb, 2009, Björk, 2009), jak bylo prezentováno v Innsbrucku v letošním roce.

## WEBOVÉ KALKULÁTORY

Do série webových kalkulátorů ([www.naskl.cz](http://www.naskl.cz), dále systém SLP a Encyklopedie laboratorní medicíny pro klinickou praxi, verze 9, prosinec 2009) jsme

zařadili kalkulátor eGFR vycházející z rovnic Lund-Malmö. Výsledek tohoto postupu je nabízen jako základní, protože rovnice jsou ověřeny pro věkový rozsah 1 až 85 let v pásmu koncentrací kreatininu 17 až 545  $\mu\text{mol/l}$ . Pro porovnání je ale ve zvláštním okně k dispozici výsledek rovnice MDRD, kvadratické rovnice Mayo Clinic, rovnice CKD-EPI a u dětí výsledek podle rovnice Counahana-Barratta. Kalkulátor pro eGFR založený na cystatinu C (PETIA) byl již zveřejněn před časem a nebyl modifikován.

## ZÁVĚRY

1. Zdá se, že vhodným postupem pro odhad eGFR jsou v současné době rovnice Lund-Malmö (a standardizované stanovení kreatininu) pro dětské a dospělé věkové pásmo. Pro výpočet lze použít webový kalkulátor [www.naskl.cz](http://www.naskl.cz).
2. Je vhodné porovnat dále eGFR získané podle rovnic Lund-Malmö s odhadem eGFR z cystatinu C (s ohledem na použitou metodu stanovení, resp. kalibraci).
3. Při shodě obou výsledků je možné použít průměr obou měření.
4. U pacientů s výrazně odchýlenou hodnotou svalové hmoty (ve smyslu plus i minus) by se měl využít pouze výsledek eGFR z cystatinu C.
5. U pacientů léčených kortikoidy nebo u pacientů, u nichž je možné ovlivnění koncentrace cystatinu C extrarenálními vlivy, je vhodnější použít výsledek rovnice Lund-Malmö pro standardizované stanovení kreatininu.
6. Rovnice MDRD byla zpochybněna samotnými autory a nahrazena rovnicí CKD-EPI. Vzhledem k populaci, na které byla odvozena, jsou ale pro evropské poměry pravděpodobně vhodnější rovnice Lund-Malmö.

7. Pro dětský věk lze použít rovnici Lund-Malmö, pro klasickou Schwartzovu rovnici není v současném písemnictví mnoho dokladů a její autor v letošním roce uvádí nový způsob výpočtu s využitím cystatinu C, kreatininu a urey. Alternativní rovnice Counahanova-Barratova je v podstatě totožná se starší Schwartzovou rovnicí a shodu se zlatým standardem má nižší než rovnice Lund-Malmö.
8. Stav jistě není definitivní a uvedenou problematiku je nutné trvale sledovat. Také webové kalkulátory budeme průběžně optimalizovat.

## LITERATURA

- Levey, A.S. et al.: A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.*, 150, 2009, s. 604 – 612.
- Jabor, A., Hornová, L., Bořil, P., Moravcová, H., Fischlová, D.: Rovnice MDRD: pro a proti. *Klin. Biochem. Metab.*, 13(34), 2005, č. 4, s. 172 - 176.
- Björk, J. et al.: Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardized plasma-creatinine assays. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 67, 2007, s. 678 – 695.
- Nyman, U. et al.: The Lund-Malmö creatinine-based glomerular filtration rate prediction equation for adults also performs well in children. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 68, 2008, s. 568 – 576.
- Björk, J. et al.: Derivation and evaluation of eGFR prediction equations based on the Sentinel/Abbott cystatin C assay. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 47, 2009, Special Suppl., s. S270.
- Grubb, A.: Replacing invasive with non-invasive methods for estimating renal function. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 47, 2009, Special Suppl., s. S58.