

Stanovení glomerulární filtrace na podkladě sérových koncentrací kreatininu a cystatinu C

Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20–29.

Práce vychází ze skutečnosti, že všechny dosud navržené formule k odhadu glomerulární filtrace (eGF) na podkladě sérové koncentrace kreatininu (S_{kr}) nebo cystatinu C (S_{cyst}) nejsou dostatečně přesné. Nepřesnost těchto přístupů je dána tím, že hodnoty S_{kr} a S_{cyst} jsou určovány nejen glomerulární filtrací, ale též faktory extraglomerulárními. Tyto faktory pro S_{kr} a S_{cyst} nejsou stejné.

Byla sledována otázka, zda rovnice, která by současně respektovala hodnoty S_{kr} a S_{cyst} , může poskytnout přesnější odhad glomerulární filtrace než rovnice pro výpočet eGF vycházející pouze z hodnoty S_{kr} nebo S_{cyst} . Pro srovnání nové formule (kreatinin-cystatinové) s formulí vycházející z S_{kr} byla užita rovnice CKD-EPI a pro formuli vycházející z S_{cyst} rovnice, kterou autoři pro tento účel vyvinuli.

Do průřezové studie bylo zahrnuto 5 352 účastníků ze 13 studií. Nová rovnice byla validována u 1 119 účastníků, u nichž byla měřena GF. V metodické části se uvádí, že GF (považovaná za přesnou hodnotu) byla stanovena na podkladě močové nebo plazmatické clearance exogenních markerů GF (které však v publikované práci nejsou jmenovány). Je pouze uvedeno, že k interní validaci nové formule, byla užita renální clearance iothalamátu.

Je však třeba zdůraznit, že autoři nenavrhují pouze jednu novou formuli, ale celkem osm rovnic. Jednotlivé rovnice respektují kromě pohlaví a věku též aktuální hodnotu S_{kr} a S_{cyst} u vyšetřovaného jedince.

Tyto rovnice jsou uvedeny v tabulce.

Při statistickém zhodnocení bylo zjištěno, že „precision“ nové formule činila 13,4 ml/min/1,73 m² a byla významně nižší než u CKD-EPI, kde činila 15,4, a u cystatinové formule, kde byla 16,4 ml/min/1,73 m². „Accuracy“ posuzovaná dle procenta hodnot, které se odchýlovalo o více než 30 % od hodnoty změřené GF, činila pro novou formuli 8,5 % vs. 12,8 % (u CKD-EPI) a 14,1 %

Pohlaví	S_{kr} (mg/dl)	S_{cyst} (mg/l)	Rovnice eGF (ml/min/1,73 m ²)
Ženy	≤ 0,7	≤ 0,8	$130 \times (S_{kr}/0,7)^{-0,248} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
		> 0,8	$130 \times (S_{kr}/0,7)^{-0,248} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
Ženy	> 0,7	≤ 0,8	$130 \times (S_{kr}/0,7)^{-0,601} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
		> 0,8	$130 \times (S_{kr}/0,7)^{-0,601} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
Muži	≤ 0,9	≤ 0,8	$135 \times (S_{kr}/0,9)^{-0,207} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
		> 0,8	$135 \times (S_{kr}/0,9)^{-0,207} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
Muži	> 0,9	≤ 0,8	$135 \times (S_{kr}/0,9)^{-0,601} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)
		> 0,8	$135 \times (S_{kr}/0,9)^{-0,601} \times (S_{cyst}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{věk}}$ (× 1,08 pro černošskou rasu)

u cystatinové formule. Nová formule též zvýšila přesnost odhadu diskriminační hodnoty $GF = 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Na podkladě uvedených výsledků autoři uzavírají, že kombinovaná kreatinin-cystatinová formule poskytuje lepší odhad GF než formule, jejichž výpočet je založen pouze na S_{kr} nebo S_{cyst} .

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Otto Schüick, DrSc.

Interní klinika FN Motol, IKEM, Praha

Každé zpřesnění odhadu GF na podkladě endogenních markerů je pochopitelně velmi žádoucí. Domnívám se, že uvedené nálezy a jejich interpretace bude vyžadovat dalších studií, které by měly potvrdit závěry autorů, a to zvláště z hlediska následujících problémů:

- 1. Validace nové formule byla provedena na podkladě jejího srovnání s renální clearance iothalamátu. Tento marker GF považují autoři za referenční. Je však nutno respektovat i řadu studií, které tento názor nesdílí. Tyto studie, založené na srovnání renální clearance iothalamátu s renální clearance inulinu, prokazují částečnou tubulární sekreci iothalamátu (Botev et al., 2011).*
- 2. Z hlediska denní praxe je škoda, že autoři neporovnali nové formule s výpočtem eGF na podkladě rovnice MDRD, jejíž užívání je v současné době velmi rozšířeno.*
- 3. Domnívám se, že soubor vyšetřených jedinců není dostatečně definován. Například není uvedeno zastoupení diabetiků ani pacientů s jiným onemocněním podmiňujícím CKD. Důležitá je zmínka autorů, že do studie nebyli zařazeni pacienti s transplantovanou ledvinou (předběžná analýza vykazovala velký rozptyl hodnot).*
- 4. Nelze přehlédnout, že stanovení S_{cyst} je finančně náročnější než stanovení S_{kr} .*

V čísle *The New England Journal of Medicine*, ve kterém práce vyšla, je již publikován komentář MR Weira, který lze stručně shrnout tak, že autor vítá možnost zpřesnění výpočtu eGF, avšak více by ocenil, kdyby při nové klasifikaci CKD byla zahrnuta též intenzita albuminurie nebo proteinurie. Recentní práce Hemmelgarna a spol. (2010) a zpráva KDIGO (Levey et al., 2011) přesvědčivě prokazují, že nález albuminurie zvyšuje možnost identifikace pacientů, u nichž je zvýšené riziko progresu CKD a kardiovaskulárních komplikací.

Současný stav našich znalostí vyžaduje rozlišovat **stupeň snížení GF a stupeň postižení funkce ledvin** (při kterém je třeba zároveň hodnotit nejen snížení GF, ale i intenzitu albuminurie nebo proteinurie na podkladě poměru U_{alb}/U_{kr} nebo U_{prot}/U_{kr}).

Při dosud užívané klasifikaci CKD dle eGF do pěti stupňů (I–V) a albuminurie nebo proteinurie do tří stupňů (malá, střední a velká) by klasifikace CKD byla rozšířena na 15 stupňů.

Domnívám se, že pracoviště, která již běžně stanovují S_{cyst} by mohla novou kombinovanou rovnici využít a získat vlastní zkušenosti (zvláště z hlediska srovnání s formulí MDRD). Je třeba zdůraznit, že k výpočtu eGF byly užity kalibrované hodnoty S_{kr} a S_{cyst} .

Literatura

Botev R, Malie JP, Wetzels FM, et al. The clinician and estimation of glomerular filtration rate by creatinine-based formulas: current limitations and quo vadis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:937–950.

Hemmelgarn BR, Manns BY, Lloyd A, et al. Relation between kidney function, proteinuria and adverse outcomes *JAMA* 2010;303:423–429.

Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int* 2011;80:17–28.

Weir MR. Improving the estimating equation for GFR – a clinical perspective. *N Engl J Med* 2012;367:75–76.