

Aktuality

Aktualizace výpočtů hodnot eGFR pro diagnostiku chronické ledvinové nemoci

Friedecký B.

Stručně o rovnicích výpočtů eGFR

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Obsoletní výpočet z období před rokem 2006, tedy před důslednou standardizací měření kreatininu. Ovšem podle v dotazníků CAP (College of American Pathologists) byla používána v roce 2018 ještě u 45 % pracovišť, zatímco CKD-EPI jen v 31 %. V protikladu k tomu nebyla již rovnice MDRD podle dat dotazníku SEKK z roku 2019 používána v ČR prakticky vůbec.

CKD-EPI (Epidemiology Collaboration)

Současně obecně doporučovaný způsob výpočtu. Předpokládá použití metody měření kreatininu s metrologickou návazností na referenční metodu ID-MS a certifikovaný referenční materiál (NIST-SRM 967). Varianta CKD-EPI 2009 používá hodnoty kreatininu, věku, pohlaví, na faktoru rasy (bílá vs černá populace). Varianta z roku 2012 vychází z hodnot cystatinu C. Radikální změnu přináší varianta z roku 2021, eliminující faktor rasy (race-free). Recentní stanovisko EFLM k CKD-EPI 2021 je v podstatě odmítavé a nedoporučuje její aplikaci místo CKD-EPI 2009. Výpočet podle CKD-EPI je validován pro dospělou populaci s věkem nad 18 let.

FAS (Full Age Spectrum)

Rozšíření možností aplikace na co nejširší věkový interval osob. Použito hodnot kreatininu, adjustovaných na věk a pohlaví pacientů (pomocí faktoru Q).

EKFC (European Kidney Function Consortium)

Recentní přepracování CKD-EPI pomocí FAS k použití pro celý věkový interval. Výpočet pro skupinu 2 - 40 let a nad 40 let bez vlivu pohlaví. Hodnoty Q (k adjustaci kreatininu) jsou určeny v závislosti na věku a pohlaví (pro skupinu 2 - 25 let a nad 25 let a pro muže a ženy).

Původně validováno jen pro bílou populaci. Recentně publikovány práce s čínskou a australskou populací.

Pediatric

Doposud dominovaly Schwartzovy rovnice, doporučení CKiD (chronické ledvinové onemocnění u dětí). Varianta nezávislá na věku (ale na výšce v cm) a pohlaví a varianta bez udání výšky závislá rovněž na věku a pohlaví.

Nověji používané rovnice typu FAS, CKD-EPI FAS, EKFC by měly platit pro rozmezí věku 2 - 90 let.

Pro věk ≤ 18 let je k dispozici Lund-Malmö revidovaná rovnice se závislostí jen na pohlaví.

Problémy analytiky

Výpočet eGFR vyžaduje stanovení sérového kreatininu s metrologickou návazností na referenční ID-MS metodu a certifikovaný referenční materiál NIST-SRM 967. Stanovení cystatinu C vyžaduje metrologickou návaznost kalibrátoru na ERM-DA 471. K validaci správnosti výpočtu eGFR se používá jejich srovnání s některou z metod, stanovujících hodnoty mGFR. Těchto metod je několik (asi šest) a není jasné, která z nich je skutečně referenční [1].

Hodnota P 30 (%) se používá jako měřítko pro srovnání eGFR s mGFR. P30 znamená procenta eGFR lišící se od mGFR o více, než 30 %.

Srovnatelnost výpočtu eGFR CKD-EPI vs EKFC

Studie evropské populace 2022 [2]

Vyšší prevalence CKD při použití EKFC výpočtu. Nejvyšší je její vzestup u kategorie pod 40 let. Od 65 let věku je už její nárůst nízký.

Studie čínské populace 2023 [3]

Nezjistila žádné klinicky významné difference

Studie australské populace (big data) 2022 [4]

Výsledky EKFC vykázaly nižší hodnoty eGFR u 91 % vzorků. Důsledkem byl posuv k vyšším hodnotám fáze CKD, zejména z G3a ke G3b. Posuv k pokročilejší fázi CKD byl u 12,6 % pacientů.

Diference mezi dvěma hodnotami eGFR, získanými různými výpočty, nemají ideálně převyšovat 0,08 ml/s.1,73 m², akceptovatelně 0,17 ml/s.1,73 m².

Hodnoty P30 mají ideálně být ≥ 90 %, akceptovatelná je hodnota ≥ 80 %.

Rasa

Velký přehled aktuálně používaných matematických vztahů k výpočtu eGFR je uveden v zásadní práci NK-F-ASN (National Kidney Foundation-American Society Nephrology) [5]. Jde o 26 různých rovnic na podkladě všech známých principů (CKD-EPI, FAS, EKFC, Lund-Malmö). Z toho je 13 na bázi kreatininu, čtyři na bázi cystatinu C a devět je jejich kombinace. Větší část nepoužívá faktor rasy. Nejistota faktoru rasy, spočívající v aktuálním stavu populace, nejistotách jejího určení, společenských konotacích v éře „korektnosti“ je dobře popsána Ioannidisem a spol. [6].

Cystatin C

Všechny rovnice výpočtu eGFR mají kromě obvyklého použití kreatininu i verze pro výpočet z cystatinu C. Tento způsob se však málo využívá přes jeho nesporné přednosti (vyšší hodnoty P30, vyšší specifická pro dětské pacienty). Obecně se za nejlepší a nej přesnější způsob považuje paralelní výpočet jak z kreatininu, tak z cystatinu C a průměrná hodnota, stanovená z obou.

Harmonizace

Tři problémy:

- Velký počet matematických vztahů k výpočtu je v neshodě se striktně fixními hodnotami rozhodovacích mezí klasifikace stupně CKD v mezinárodním doporučení KDIGO.
- Malé využití cystatinu C, které však odpovídá nižší úrovni standardizace ve srovnání s kreatininem.
- Nejasnosti u stanovení mGFR (co je skutečně referenční metoda) při validaci správnosti eGFR.

Table 2. Metaanalysis of application AI/ML in clinical laboratories

Výpočet	Faktory	Zdroje
CKD EPI 2009	ASR	[7] [odkaz]
CKD-EPI 2021	AS	[5] [odkaz]
CKD-EPI 2021	AS	[8] [odkaz] [9] [odkaz]
FAS-eGFR	Adjustace SCr na věk a pohlaví	[10] [odkaz]
EKFC	kombinace CKD-EPI a FAS	[11] [odkaz]
Lund Malmö	FAS S	[12] [odkaz]
EKFC cys. C	bez vlivu R a S	[13] [odkaz]
CKID Schwartz Cr		[14] [odkaz]
CKID Schwartz CysC		[14] [odkaz]

SCr -sérový kreatinin, Cys C -cystatin C, A-věk, S-sex (pohlaví), R-rasa

Table 2. Metaanalysis of application AI/ML in clinical laboratories

EKFC vs FAS vs CKD-EPI 2009	[2] [odkaz]
EKFC vs CKD-EPI čínská populace	[3] [odkaz]
EKFC vs CKD-EPI australská populace	[4] [odkaz]

Pokud selže přímé kliknutí, použijte přístup přes jméno autora na pubmed

Literatura

1. **Speeckaert, M. M., Seegmiller, J., Glorieux, G., Lameire, N., Van Biesen, W., Vanholder, R., Delanghe, J. R.,** Measured Glomerular Filtration Rate: The Query for a Workable Golden Standard Technique. *J.Pers.Med.*, 2021, 11(10), 949. [\[odkaz\]](#)

2. **Adler, J., Taneva, E., Ansoorge, T., Mertens, P. R.,** CKD prevalence based on real-world data: continuous age-dependent lower reference limits of eGFR with CKD-EPI, FAS and EKFC algorithms. *Int. Urol. Nephrol.*, 2022, 54, s. 2929-2937. [\[odkaz\]](#)
3. **Li, Z., Li, H., Liu, H., Ma, J., Liu, W., Huang, J., Wei, L., Xie, P.,** Validation of the EKFC equation for glomerular filtration rate estimation and comparison with the Asian-modified CKD-EPI equation in Chinese chronic kidney disease patients in an external study. *Ren. Fail.*, 2023, 45(1), 2150217. [\[odkaz\]](#)
4. **Napier, K., Lim, D., Thomas, E., Boyd, J., Chakera, A., Williamson, J., Betts, K., Manuel, J., Tuando, T. R., Robinson, S.,** Impact of routine reporting of estimated glomerular filtration rate using the European Kidney Function Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equations in a Western Australian community population. *Nephrol.*, 2022, 27(10), 823-833. [\[odkaz\]](#)
5. **Delgado, C., Baweja, M., Crews, D. C., Eneanya, N. D., Gadegbeku, C. A., Inker, L. A., Mendu, M. L., Miller, W. G., Moxey-Mims, M. M., Roberts, G. V., Peter, W. L. St., Warfield, C., Powe, N. R.,** A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *Am. J Kidney Dis.*, 2022, 79(2), s. 268-288. [\[odkaz\]](#)
6. **Ioannidis, J. P. A., Powe, N. R., Yancy, C.,** Recalibrating the Use of Race in Medical Research. *JAMA*, 2021, 325(7), s. 623-624 [\[odkaz\]](#)
7. **Delanaye, P., Schaeffner, E., Cozzolino, M., Langlois, M., Plebani, M., Ozben, T., Cavalier, E.,** The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2022, 61(1), s. 44-47. [\[odkaz\]](#)
8. **Inker, L. A., Eneanya, N. D., Coresh, J. et al.,** New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl. J Med.*, 2021, 385, 1737-1749. [\[odkaz\]](#)
9. **Killeen, A. A., Horowitz, G. L.,** New Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate. *Clin. Chem.*, 2022, 68(4), 491-493. [\[odkaz\]](#)
10. **Pottel, H., Hoste, L., Dubourg, L. et al.,** An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol. Dial. Transpl.*, 2016, 31(5), s. 798-806 [\[odkaz\]](#)
11. **Pottel, H., Bjork, J., Courbebaisse, M. et al.,** Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum Creatinine-Based Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Am. Int. Med.*, 2021, 174(2), s. 183-191. [\[odkaz\]](#)
12. **Bjork, J., Nyman, U., Delanaye, P. et al.,** A novel method for creatinine adjustment makes the revised Lund-Malmö GFR estimating equation applicable in children. *Scand. J Clin. Lab. Invest.*, 2020, 80(6), s. 456-463. [\[odkaz\]](#)
13. **Pottel, H., Bjork, J., Rule, A. D. et al.,** Cystatin C-Based Equation to Estimate GFR without the Inclusion of Race and Sex. *N Engl. J Med.*, 388, s. 333-343. [\[odkaz\]](#)
14. **Pierce, C. B., Muñoz, A., Ng, D. K., Warady, B. A., Furth, S. L., Schwartz, G. J.** Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 2021, 99(4), s. 948-956. [\[odkaz\]](#)