

Farklı cihazlarda ölçülen serum kreatinin değerlerinin formüle dayalı glomerüler filtrasyon hesapları üzerine etkisi

[The effect of serum creatinine measured with different assays on formula based estimated glomerular filtration rate]

Sevilay Sezer¹,
H. Tuğrul Çelik²,
Şeyda Şahingöz³,
Oya Torun Güngör⁴,
M. Metin Yıldırımka²,
Serpil Turhan¹

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

² Ankarab Laboratuvarları, Ankara

³ Arnavutköy Devlet Hastanesi, İstanbul

⁴ Hatay Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Hatay

Yazışma Adresi

[Correspondence Address]

Dr. Sevilay Sezer

I.Biyokimya Laboratuvarı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06300 Samanpazarı, Ankara, Türkiye
Tel. + 90 312 508 4436
Faks. + 90 312 312 5346
E-posta. sevilaysezer@gmail.com

Kayıt Tarihi : 14 Şubat 2012; Kabul Tarihi : 20 Temmuz 2012

[Registered: 14 February 2012; Accepted: 20 July 2012]

ÖZET

Amaç: Son on yılda böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde glomerüler filtrasyon hızı (GFH) hesaplama değerlerinin kullanılması benimsenmiştir. Glomerüler filtrasyon hızı hesaplaması kan kreatinine dayalı Basit Modification of Diet in Renal Disease (BMDRD), extended- Modification of Diet in Renal Disease (Ex-MDRD), Cockcroft and Gault (CG) ve Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) gibi formüller kullanılarak yapılmaktadır. Bu çalışmada farklı firmalara ait otoanalizörlerde Jaffe reaksiyonu ile ölçülen kreatinin sonuçlarına göre hesaplanan GFH değerlerinde oluşan farkların sınırlarını ve bu değerlerin birbirleri ile korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 45 poliklinik hastasının serum kreatinin değerleri Jaffe metodu ile beş farklı cihazda ölçüldü. Bu ölçümlerle BMDRD, Ex-MDRD, CG ve CKD-EPI formülleri ile glomerüler filtrasyon hızı hesaplamaları yapıldı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Her bir glomerüler filtrasyon hızı için cihazlar arasındaki farklılığı tespit etmek üzere Paired Student's T testi yapılmıştır. Ayrıca cihazlar ve formüller arası uyumu değerlendirmek için Pearson's korelasyon analizi yapılmıştır.

Bulgular: CG formülü sonuçlarında tüm cihazlar arasında, CKD-EPI formülü ile çoğu cihazda önemli düzeyde korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$).

Sonuç: Cihazlar arasındaki kreatinin ölçüm farklılıkları glomerüler filtrasyon hızı hesaplama farklılıklarına neden olmaktadır. Çalışmamızda bu fark CG ve CKD-EPI formülü ile hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı değerlerinde belirgin değilken diğer formüllere dayalı glomerüler filtrasyon hızı hesaplarında belirgin olarak görülmektedir. Bu nedenle, CG ve CKD-EPI hesaplarına dayalı glomerüler filtrasyon hızı değerlerinin raporlanmasının yaygınlaştırılması ile hastaların farklı tedavi merkezlerinde izlemlerinin daha sağlıklı yapılabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, glomerüler filtrasyon hızı, kreatinin

Çıkar Çatışması: Yazarlar konuyla ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir çıkar ilişkisi içinde değildir.

ABSTRACT

Objective: Glomerular filtration rate calculation values have been established for the evaluation of renal function in the last decade. Glomerular filtration rate calculation was done by creatinine-based equations as simple Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), extended- Modification of Diet in Renal Disease (Ex-MDRD), Cockcroft and Gault (CG) and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). In this study, we aimed to show the limits of the difference and correlations in the values of glomerular filtration rate formulas based serum creatinine measurements by using the measurement of creatinine autoanalyzers belonging to four different companies, using the Jaffe reaction.

Methods: Serum samples of forty five patients, who had been admitted to Ankara Numune Education and Research Hospital samples were analysed for serum creatinine with Jaffe method on five different analyzers. Glomerular filtration rate calculation was done with BMDRD, Ex-MDRD, CG and CKD-EPI and compared statistically. Paired Student's T test was done to detect the differences between the analyzers for each glomerular filtration rate. Also, Pearson's correlation analysis was used for evaluation of correlation between different analyzers and formulas.

Results: Glomerular filtration rates calculated with CG formula in all analyzers and with CKD-EPI formula in most of the analyzers were statistically compatible with each other ($p < 0.05$).

Conclusion: Differences between the calculation of glomerular filtration rate is caused by differences in creatinine measurement. However, this difference in our study for glomerular filtration rate values calculated by the CG and CKD-EPI formulas were not significant as the other formula based glomerular filtration rate calculations were. For this reason, we concluded that patients can be followed in different treatment centers more healthy with widespread reporting of glomerular filtration rate values calculated with CG and CKD-EPI formulas.

Key Words: Chronic kidney failure, Glomerular filtration rate, creatinine

Conflict of Interest: The authors do not have any conflict of interest.

Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde epidemiyoloji halini almış önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği verilerine göre son 10 yılda Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) insidansında iki kat ve prevalansında beş kat artış gözlenmiştir. SDBY'nin önde gelen nedenleri, yetişkinlerde diabetes mellitus ve hipertansiyon, çocuklarda ise Veziko Ureteral Reflü (VUR) hastalığı ve primer glomerüler hastalıklardır. Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, progresif ve irreversible nefron kaybı ile karakterize olan bir nefrolojik sendromdur [1]. KBY'nin tanımı ve evrelerine ilişkin kılavuz 2002 yılında National Kidney Foundation (NKF) tarafından yayınlanmıştır. 2004 yılında da Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) Tartışma Konferansında modifiye edilmiştir [2].

Serum ve idrar kreatinin değerleri, en yaygın olarak kullanılan endojen Glomerular Filtrasyon Hızı (GFH) belirteçlerdir. Ancak kreatinin değerleri yaş, cinsiyet, egzersiz, bazı ilaçlar, kas kütlesi ve besin alımından etkilenmektedir. Ayrıca kreatininin küçük miktarda da olsa tubuler sekresyona uğraması ve ölçümü esnasında meydana gelen analitik interferanslar ve kalibrasyonunda belirsizlikler önemli bir problem oluşturur. Serum kreatinin değerleri, önemli düzeyde renal fonksiyon kaybı olana kadar referans aralık içinde kalmaktadır [3 - 6].

Bu nedenlerle renal fonksiyonun daha doğru değerlendirilebilmesi için GFH hesaplamaları yapılmaktadır. Cinsiyet, vücut kütlesi, ırk ve yaş faktörlerinden bir kaç ya da hepsi ile düzeltilmiş serum kreatinin kullanılarak tarif edilmiş en az kırk altı farklı GFH formülü bulunmaktadır [7, 8]. Bu formüller içinde Cockcroft and Gault (CG) ve Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) eşitlikleri en çok kullanılan ve önerilen formüllerdir [3]. Bu formüllere 2009 yılında kullanılmaya başlanan Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü de eklenmiştir [9]. Son zamanlarda ülkemizde bulunan bazı hastanelerde de rutin olarak GFH hesaplanmakta ve hastalara rapor edilmektedir.

MDRD formülü kronik böbrek hastalığı nedeniyle hastanede yatan ve ölçülen ortalama GFH değeri 40 mL/min/1,73 m² olan hastalardan geliştirilmiştir. Bu nedenle benzer özelliklere sahip popülasyonlara uygulandığı zaman geçerli olmaktadır. Ortalama 60 mL/min/1,73 m² ve daha yüksek GFH değerlerine sahip bireylerde yanlış düşük değerlendirmelere neden olmaktadır [10]. Bu nedenle daha yüksek, ortalama 68 mL/min/1,73 m² GFH değerine sahip bireylerde CKD-EPI formülü geliştirilmiştir. Ancak formülün oluşturulması esnasında az sayıda yaşlı bireyin çalışmaya dahil edilmesi bu formülün dezavantajını oluşturmaktadır [9]. CG formülü ise 1976 yılında, çoğu hastanede yatan erkeklerin oluşturduğu popülasyondan geliştirilmiş bir formüldür [4]. Vücut kütlesi ya da body mass index (BMI) değerlerine diğer formüllere göre daha bağımlıdır ve yüksek vücut kitle-

sine sahip obezlerde gerçek değer üzerinde sonuçlara neden olmaktadır [11].

Formüle dayalı GFH hesabı, hesaplamada kullanılan kreatinin konsantrasyonuna bağlıdır. Ülkemiz hastane laboratuvarlarında farklı marka ve modelde pek çok firmaya ait oto analizör bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda, farklı firmalara ait otoanalizörlerde ölçülen kreatinin sonuçlarına göre hesaplanan GFH değerlerinde oluşan farkların sınırlarını ve bu değerlerin birbirleri ile korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık. Cihazlar arası uyumu en çok oluşturan formülün kullanımı ile farklı tedavi merkezlerinde tedavi olmaya çalışan hastaların izlemelerinin daha sağlıklı yapılabileceği varsayımı ile; çalışmamızda aynı kanları kullanarak, ülkemizde en çok kullanılan 5 firmaya ait oto analizör ile ve aynı yöntemle ölçülen kreatinin değerlerine göre hesapladığımız 4 farklı GFH formülünü karşılaştırdık. Böylece hangi GFH formülü kullanılırsa oto analizörler arasındaki farklılığın en az olabileceğini tespit etmeye çalıştık.

Gereç ve Yöntem

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine başvuran, 45 rastgele seçilmiş hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 31 hasta kadın, 14'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 42,40±11,59 (21-65), kilo ortalaması 73,09±14,98 kg (41-115 kg) idi. Hastaların % 18'i 40 - 60 kg, % 56'sı 61 - 80 kg, % 26'sı 81 kg ve üzeri idi. Hastaların bilinen bir KBH yoktu. Kanları alınan hastaların serumları porsiyonlanarak - 20°C'de çalışmaların yapılacağı güne kadar saklandı. Aynı gün içinde çözülen tüm numunelerin kreatinin değerleri, Jaffe metodu ile beş farklı cihazda ölçüldü. Cihazlar; ADVIA® 1800 Chemistry System (Siemens), COBAS INTEGRA® 400 plus (Roche Diagnostics), UniCel Dx C 800 Synchron Clinical Systems (Beckman Coulter), Aeroset 2000 (Abbott), Olympus AU400 Chemistry Analyzer (Olympus Diagnostics) idi.

Çalışmaya dahil edilen kitlerin prospektüs verilerine göre; UniCel Dx C 800, Olympus AU400 ve Aeroset 2000 için serum kalibratör kreatinin değeri, Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü'nün (NIST) standart referans malzemesi (SRM) 967 yoluyla İzotop Dilüsyonlu Kütle Spektroskopisi (IDMS) yöntemine göre izlenebilir olarak belirtilmiştir. COBAS INTEGRA® 400 plus sisteminin serum kalibratör kreatinin değerinin de, IDMS yöntemi ile primer referans maddesine (SRM 914) karşı standardize edildiği belirtilmiştir. ADVIA 1800 kreatinin yöntemi ise hasta örnek korelasyonu amacıyla NIST'den temin edilen referans materyallerinin kullanıldığı bir HPLC aday referans yöntemine göre izlenebilir nitelikte olduğu belirtilmiştir.

BUN düzeyi enzimatik olarak, serum albumini bromresol green metodu ile tayin edilmiştir. Bu ölçümlerle Basit MDRD (4 değişkenli, BMDRD), extended - MDRD (6 değişkenli, ex-MDRD), CG ve CKD-EPI formülleri ile GFH hesaplamaları yapıldı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BMDRD hesabı:

$175 \times ([\text{Serum kreatinin}]^{-1.154}) \times ([\text{Yaş}]^{-0.203}) \times (0.742 \text{ kadın ise}) \times (1,212 \text{ Afrikalı-Amerikalı ise})$

Ex- MDRD hesabı:

$175 \times ([\text{Serum kreatinin}]^{-1.54}) \times ([\text{Yaş}]^{-0.203}) \times ([\text{BUN}]^{-0.17}) \times ([\text{Serum albumin}]^{0.318}) \times (0.762 \text{ kadın ise}) \times (1,212 \text{ Afrikalı-Amerikalı ise})$

CG hesabı:

$([140 - \text{Serum kreatinin}] \times \text{Vücut ağırlığı}) / [(72 \times \text{Serum kreatinin}) \times (0.85 \text{ kadın ise})]$

CKD-EPI hesabı:

Kadın için;

$\leq 0,7 \text{ ise } 144 \times ([\text{Serum kreatinin}/0,7]^{-0.329}) \times ([\text{Yaş}]^{-0,993})$
 $>0,7 \text{ ise } 144 \times ([\text{Serum kreatinin}/0,7]^{-1,209}) \times ([\text{Yaş}]^{-0,993})$

Erkek için;

$\leq 0,9 \text{ ise } 141 \times ([\text{Serum kreatinin}/0,9]^{-0,411}) \times ([\text{Yaş}]^{-0,993})$
 $>0,9 \text{ ise } 141 \times ([\text{Serum kreatinin}/0,9]^{-1,209}) \times ([\text{Yaş}]^{-0,993})$

formülleri ile yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analiz SPSS 13 (Statistical Product and Service Solution-13) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterdiği Kolmogorov-Smirnov testi ile gösterilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişki Paired Student's T testi ile değerlendirilmiştir. Cihazlar ve hesaplanan formüller arasındaki korelasyona Pearson's Korelasyon analizi ile bakılmıştır. $p \leq 0.05$ olanlar anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Beş ayrı cihaz için dört ayrı formülle hesaplanan erkek ve kadın kreatinin değerleri tablo 1'de, GFH değerleri ise tablo 2'de verilmiştir. Serum kreatinin değeri cinsiyete göre referans aralık üzerinde olan hasta yoktu. BMDRD ve ex-MDRD formül sonuçlarını, eGFR değeri $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ise sayısal değer olarak verdik, yüksek değerleri $\geq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ şeklinde rapor ettik. Olympus AU400, Cobas Integra 400 ve DXC 800 cihazlarında ölçülen kreatinin değerleri arasında cinsiyetler arası fark görülmüştür ($p < 0.05$). Her bir oto analizörün kreatinin yönteminin izlenebilirlik değerleri de Tablo 3'de verilmiştir. Beş farklı cihazda çalışılan kreatinin değerlerine göre 4 farklı formülle hesaplanan GFH değerlerinin karşılaştırmaları, her bir formül için cinsiyetlere göre ayrı tablolar halinde gösterilmiştir (Tablo 4, 5). CG formülü sonuçlarında tüm cihazlar arasında, CKD-EPI formülü ile çoğu cihaz arasında önemli düzeyde korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$).

Tartışma

Kronik böbrek hastalığı insidansı genel popülasyonda giderek artmaktadır [6]. Kronik böbrek hastalığını erken tespit etmek, böbrek hasarının ilerlemesini geciktirecek veya durduracak, ortaya çıkabilecek komplikasyonların etkili bir şekilde tedavisine imkân sağlayacak, ilaçların ortaya çıkaracağı böbrek toksisitesi riskini azaltacaktır

[3]. Serum kreatinin konsantrasyonu böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan en önemli analittir. Kreatinin ölçümü için çeşitli yöntemler mevcuttur. Ancak en yaygın kullanılan yöntem alkali ortamda pikrik asit ve kreatinin arasında renk oluşumuna dayanan Jaffe reaksiyonudur [12]. Çalışmamızda, ülkemiz biyokimya laboratuvarlarında yaygın olarak mevcut olan beş oto analizörde de aynı Jaffe yöntemi ile kreatinin tayini yapılmıştır.

GFH böbrek fonksiyonlarını yansıtması açısından sağlıkta ve hastalıkta kullanılan en iyi göstergedir. GFH tahmininde endojen kreatinin klirensi, serum kreatinin konsantrasyonundan daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır [13]. Diğer GFH ölçümünde altın standart metotlar olan eksojen inulin, iyohekazol, iotalamat veya radyoaktif belirteçlerin kullanımı zaman kaybı oluşturan, invaziv, potansiyel komplikasyonları olan ve etik olmayan yöntemlerdir [6].

"The National Kidney Foundation (NFK) / Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI 2002)" kılavuzları; GFH'ını tahmin etmek, potansiyel böbrek hasarını belirlemek, tahmini GFH sonuçlarına göre böbrek hastalığını evrelemek üzere kreatinine dayalı eşitliklerin kullanılmasını savunmaktadır. Özellikle CG veya MDRD formüllerini tavsiye etmektedir [2, 4]. Ancak bu formüllere 2009 yılında kullanılmaya başlanan ve özellikle GFH değeri yüksek olan hastalarda daha güvenilir sonuçlar verdiği bildirilen CKD-EPI formülü de eklenmiştir [9, 10, 14].

Komenda ve arkadaşları [15], Kanada'da yaptıkları bir çalışmada, kendi eyaletlerinde mevcut olan 107 klinik laboratuvarında, kreatinin ölçüm standardizasyonunu sağlamak üzere bir program başlatmışlardır. Bu çalışmada, eyalette kreatinin ölçümünde büyük değişkenlik olduğunu (% 4 - 54, ortalama % 23.9) tespit etmişlerdir. Biz de yaptığımız çalışmada, % 3.75 - 25,25 arasında ortalama olarak da % 14,5 değişkenlik saptadık. Yani 1 mg/dL gerçek kreatinin konsantrasyonu olan bir hastanın, bir laboratuvarında ölçüldüğünde kreatinin değeri 1.03 mg/dL veya 0.07 mg/dL olabilecek iken başka bir laboratuvarında ölçülen kreatinin değeri 1.25 mg/dL veya 0.75 mg/dL olabilecektir.

60 yaşında, beyaz ırka sahip bir kadının, serum kreatinin değerinde 0.1 mg/dL'lik bir değişim yani serum kreatinin değerinin 1 mg/dL iken 1.1 mg/dL olması, 4 parametrelili MDRD formülünde % 10 değişime neden olmaktadır. Bu durumda hastanın GFH'ı, 60 mL/ min/ 1.73 m²'den, 54 mL/ min/ 1.73 m² ye düşmektedir [16]. Bu şekilde hastanın böbrek hastalığının evresi değişebilmektedir. Çalışmamızda, aynı formüle göre hastaların % 2.2'si Olympus AU400 ve DXC 800 cihazında $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ evresine dahil iken, diğer cihazlarda elde edilen sonuçlara göre tüm hastalar $\geq 60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ idi.

Demir ve arkadaşları GFH hesaplamasında kullanılan MDRD ile ex-MDRD'yi karşılaştırmışlar ve bu iki formülün birbirlerinden üstünlüğünün bulunmadığını belirtmişlerdir [13]. Nitekim MDRD formülü KBH'lığı olan

hastalardan geliştirilmiştir ve KBH olmayan kişilerde MDRD eşitliğinin daha az doğru olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Bu nedenle eGFR değeri $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ise sayısal değer olarak verilmesi gerektiği, yüksek değerlerin $\geq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ şeklinde rapor edilmesi gerektiği bildirilmektedir [7, 16]. Biz çalışmamızda sonuçlarımızı bu şekilde ifade ettik. Her iki formül arasında fark olarak ise tablo 2’de görüldüğü gibi, özellikle BMDRD formülü ile hesaplanan kadın cinsiyete ait GFH değerlerinin alt sınırı tüm cihazlarda $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ iken, Ex-MDRD formülünde tüm cihazlarda alt sınır $\geq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ şeklinde bulunmuştur. Bu durumu, özellikle BMDRD formülünün, diğer formlere göre hastaların GFH değerlerinin düşük görünmesine neden olmasına bağladık.

Çeşitli yaş ve farklı kronik böbrek yetersizliği dönemlerindeki popülasyonlarda yapılmış çeşitli çalışmalar, inülin gibi referans GFH indikatörleri kullanarak bu MDRD ve CG formüllerini karşılaştırmışlardır. Genel olarak bu çalışmalar, KBH orta ya da ciddi dönemde ise MDRD’nin CG’ye göre GFH’yi daha doğru ölçtüğü sonucuna varmıştır. MDRD eşitliğinin diğer popülasyonlardaki uygulanabilirliği açık değildir [3, 4]. Çalışmamızda formlerin doğruluğu ile ilgili bir değerlendirme çalışmasına girilmemiştir. Ancak yaptığımız değerlendirme sonucunda CG ile yeni uygulamaya giren CKD-EPI formlerinin farklı oto analizörlerde çalışılan kreatininle hesaplandığı zaman ex-MDRD ve basit MDRD formlerine göre oto analizörler arası uyumsuzlukları çoğunlukla ortadan kaldırdığını tespit ettik. Bu durumun seçtiğimiz hasta popülasyonunun çoğunluğunun kreatinin klirensinin $> 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ olmasına bağladık.

Bu çalışmanın limitasyonu; farklı yaş ve vücut kitlesine sahip bireylerle daha çok sayıda numunenin, daha fazla

sayıda laboratuvara gönderilerek ve farklı ölçüm yöntemleri kullanılarak, daha geniş katılımlı bir değerlendirmenin yapılamamış olmasıdır. Ancak bu çalışmanın geniş katılımlı çalışmalar için örnek teşkil edeceğini düşünmekteyiz.

GFH hesaplamasının ve kreatinin değerinin tek başına kullanılması yerine GFH ve kreatininin seri ölçümlerinin beraber takibi daha güvenilirdir. Kreatinin düzeyleri referans aralığı içinde olsa bile düzey değişiklikleri uyarıcıdır. Ancak bu değişikliklerin izlenmesi esnasında laboratuvarlar arası varyasyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır [9]. Laboratuvarların klinisyenler için, kendi bilgi sistem ağlarına serum kreatinin değeri ile birlikte GFH’yi de raporlamaları önerilmektedir. Ancak hangi formül kullanılırsa kullanılsın her formül kendi klinik uygulamaları içinde test edilmelidir. Daha sonra böbrek fonksiyonunu değerlendirme için serum kreatinin düzeyi normal olsa bile GFH hesabının mutlaka yapılması gereklidir.

Çalışmamızda CG ve CKD-EPI formülü ile hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı değerlerinde cihazlar arası fark belirgin değilken diğer formlere dayalı glomerüler filtrasyon hızı hesaplarında belirgin olarak görülmektedir. Bu nedenle CG ve CKD-EPI hesaplarına dayalı glomerüler filtrasyon hızı değerlerinin raporlanmasının yaygınlaştırılması ile hastaların farklı tedavi merkezlerinde izlemlerinin daha sağlıklı yapılabileceği kanısına varılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar konuyla ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir çıkar ilişkisi içinde değillerdir.

Tablo 1. Hastaların her bir cihazda ölçülen ortalama, alt ve üst kreatinin değerleri

	Ortalama \pm SD		Alt Değer		Üst Değer	
	Kadın (n=34)	Erkek (n=18)	Kadın (n=34)	Erkek (n=18)	Kadın (n=34)	Erkek (n=18)
Kreatinin (mg/dl)	0,80 \pm 0,02	0,99 \pm 0,03*				
Olympus AU400	0,63 \pm 0,02	0,74 \pm 0,03	0,55	0,82	1,17	1,31
Advia1800	0,64 \pm 0,02	0,81 \pm 0,03*	0,40	0,50	1,00	1,00
CobasIntegra400	0,77 \pm 0,02	0,79 \pm 0,03	0,40	0,60	1,02	1,19
Aeroset	0,70 \pm 0,03	0,80 \pm 0,03*	0,40	0,59	1,00	1,10
DXC800					1,09	1,27

*p<0.05 düzeyinde anlamlı

Tablo 2. Cinsiyetlere göre beş ayrı cihaz için dört ayrı formülle hesaplanan ortalama, alt ve üst eGFR değerleri

	Ortalama \pm SD		Alt Değer		Üst Değer	
	Kadın (n=34)	Erkek (n=18)	Kadın (n=34)	Erkek (n=18)	Kadın (n=34)	Erkek (n=18)
BMDRD						
Olympus AU400	≥ 60	≥ 60	46,42	≥ 60	≥ 60	≥ 60
Advia1800	≥ 60	≥ 60	55,64	≥ 60	≥ 60	≥ 60
CobasIntegra400	≥ 60	≥ 60	54,39	≥ 60	≥ 60	≥ 60
Aeroset	≥ 60	≥ 60	58,93	48,55	≥ 60	≥ 60
DXC800	≥ 60	≥ 60	51,73	≥ 60	≥ 60	≥ 60
Ex-MDRD						
Olympus AU400	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60
Advia1800	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60
CobasIntegra400	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60
Aeroset	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60
DXC800	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 60
C-G						
Olympus AU400	104,16 \pm 4,69	101,38 \pm 5,39	55,24	69,58	169,64	147,64
Advia1800	137,12 \pm 8,42	145,03 \pm 17,85	64,64	83,99	285,00	351,39
CobasIntegra400	132,96 \pm 6,96	126,44 \pm 6,77	63,37	82,97	233,61	167,33
Aeroset	109,83 \pm 5,99	131,05 \pm 13,30	65,48	63,04	184,64	250,99
DXC800	124,02 \pm 6,54	119,82 \pm 7,17	59,30	74,66	200,70	161,54
CKD-EPI						
Olympus AU400	91,22 \pm 2,92	100,36 \pm 3,95	49,02	73,32	121,45	125,52
Advia1800	106,76 \pm 2,52	120,49 \pm 4,15	59,26	79,17	127,98	149,56
CobasIntegra400	107,52 \pm 4,02	115,13 \pm 4,02	57,86	89,64	133,95	138,10
Aeroset	94,11 \pm 3,13	114,07 \pm 3,13	66,31	86,51	130,71	128,43
DXC800	102,07 \pm 3,11	113,42 \pm 3,24	53,40	90,60	134,87	129,49

Tablo 3. Farklı oto analizörlerin kreatinin yönteminin izlenebilirlikleri

	Olympus		Advia		Cobas		Aeroset		DXC 800	
	L I	L II	L I	L II	L I	L II	L I	L II	L I	L II
Within run (% CV)	1.19	0.95	1.3	1.1	0.7	0.6	1.4	0.6	9.4	0.9
Linearity (mg/dl)	25		18.5		25		38.7		25	

LI ve LII: Kontrol serumu Level I ve Level II

Tablo 4. Kadın çalışma grubu için her bir formül ile hesaplanan GFH değerlerinin cihazlar arasındaki korelasyonları

	Advia		Cobas		Aeroset		DXC 800	
	p	r	p	r	p	r	p	r
BMDRD								
Olympus	0.00	0.72*	0.00	0.98*	0.09	0.31	0.00	0.75*
Advia			0.00	0.70*	0.07	0.33	0.00	0.73*
Cobas					0.24	0.22	0.00	0.75*
Aeroset							0.19	0.24
MDRD								
Olympus	0.00	0.73*	0.00	0.98*	0.02	0.40	0.00	0.79*
Advia			0.00	0.72*	0.04	0.37	0.00	0.76*
Cobas					0.1	0.30	0.00	0.78*
CG							0.07	0.33
Olympus	0.00	0.81*	0.00	0.98*	0.00	0.69*	0.00	0.88*
Advia			0.00	0.81*	0.00	0.60*	0.00	0.82*
Cobas					0.00	0.60*	0.00	0.86*
Aeroset							0.00	0.64*
CKD-EPI								
Olympus	0.00	0.62*	0.00	0.95*	0.05	0.35*	0.00	0.64*
Advia			0.00	0.60*	0.07	0.33	0.00	0.58*
Cobas					0.04	0.37*	0.00	0.71*
Aeroset							0.09	0.31

*p<0.05 düzeyinde anlamlı

Tablo 5. Erkek çalışma grubu için her bir formül ile hesaplanan GFH değerlerinin cihazlar arasındaki korelasyonları

	Advia		Cobas		Aeroset		DXC 800	
	p	r	p	r	p	r	p	r
BMDRD								
Olympus	0.64	0.14	0.00	0.94*	0.91	- 0.03	0.02	0.61
Advia			0.97	0.01	0.93	- 0.02	0.66	- 0.13
Cobas					0.70	- 0.11	0.03	0.73
Aeroset							0.96	- 0.01
MDRD								
Olympus	0.32	0.29	0.00	0.94*	0.78	0.08	0.01	0.66*
Advia			0.58	0.16	0.70	0.11	0.79	0.08
Cobas					0.97	0.01	0.00	0.76*
Aeroset							0.72	0.11
CG								
Olympus	0.00	0.85*	0.00	0.94*	0.00	0.67*	0.00	0.86*
Advia			0.00	0.70*	0.00	0.72*	0.01	0.64*
Cobas					0.04	0.54*	0.00	0.91*
Aeroset							0.03	0.56*
CKD-EPI								
Olympus	0.07	0.49	0.00	0.94*	0.48	0.21	0.00	0.77*
Advia			0.06	0.51	0.06	0.51	0.29	0.31
Cobas					0.50	0.20	0.00	0.89*
Aeroset							0.70	0.1

*p<0.05 düzeyinde anlamlı

Kaynaklar

- [1] Süleymanlar G. Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3(38):1-7.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practise guidelines for chronic kidney disease. evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2)Suppl.1:1-266.
- [3] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine. A new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461-70.
- [4] Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFH in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:459-66.
- [5] Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163:356-360.
- [6] Kurtal H, Schwenger V, Azzaro M, Abdollahnia N, Steinhagen-Thiessen E, et al. Clinical value of automatic reporting of estimated glomerular filtration rate in geriatrics. *Gerontology* 2009; 55:288-95.
- [7] Levey AS, Stevens LA, Hostetter T. Automatic reporting of estimated glomerular filtration rate – Just what the doctor ordered. *Clin Chem* 2006; 52(12):2188-93.
- [8] Diamandopoulos A, Goudas P, Arvanitis A. Comparison of estimated creatinine clearance among five formulae (Cockcroft–Gault, Jelliffe, Sanaka, simplified 4-variable MDRD and DAF) and the 24hours-urine-collection creatinine clearance. *Hippokratia* 2010; 14(2):98-104.
- [9] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9): 604–12.
- [10] Stevens LA, Li S, Kurella Tamura M, Chen SC, Vassalotti JA, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equations: Risk Factors for and Complications of CKD and Mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2011; 57(3 Suppl 2): 9–16.
- [11] Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKDEPI Formulas in Relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(6): 1003–9.
- [12] Aydınbelge B, Kılınç AŞ, Diri B, Duranay M, Saydam G, et al. “Gerçek” kreatinin ölçümü için geliştirilen kreatinin ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türk J Biochem* 2011; 36(4);356-61.
- [13] Demir M, Aslan Ö, Atay A, Köseoğlu MH, Barış N, et al. GFH hesaplanmasında kullanılan MDRD denkleminin extended-MDRD ile karşılaştırılması. *Türk J Biochem* 2010; 8(3);111-6.
- [14] Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, Maillard N, Krzesinski JM. MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? *BMC Nephrology* 2010; 11:8.
- [15] Komenda P, Beaulieu M, Secombe D, Levin A. Regional implementation of creatinine measurement standardization. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(1): 164–9.
- [16] Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations; where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hyper* 2006; 15:276-84.