

GFH Hesaplamasında Kullanılan MDRD Denkleminin extended-MDRD ile Karşılaştırılması

Comparison of MDRD Formula with extended-MDRD Which Were Used to Calculate GFR

Metin Demir

Özgür Aslan

Ayşenur Atay

Mehmet Hicri Köseoğlu

Nejla Barış

Serap Çuhadar

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Biyokimya Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) sağlıkta ve hastalıkta böbrek fonksiyonlarını yansıtması açısından kullanılan en iyi göstergedir. GFH hesaplamasında kullanılan 4 değişkenli Modification of Renal Disease (MDRD) formülünü BUN ve albumin sonuçlarının da değerlendirilmeye alındığı 6 değişkenli extended-MDRD ile karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma için 187 hasta verisi incelendi. Hastaların MDRD (4 değişkenli) yöntemiyle GFH hesaplandı ve kronik böbrek hastalığı evresine göre 4 grup oluşturuldu. Tüm gruplarda ex-MDRD (6 değişkenli) formülüne göre GFH belirlendi ve One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ve Pearson korelasyon analizi yapıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların MDRD denklemi ile saptanan GFH ortalama değeri 30.81 ± 18.46 mL/dk/1.73 m² ex-MDRD denklemi ile 30.95 ± 18.91 mL/dk/1.73 m² saptandı. Serum kreatinin konsantrasyonu arttıkça MDRD formülüyle hesaplanan GFH'nın düştüğü görüldü ve iki grup arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.994$, $p < 0.001$).

Sonuç: GFH'ni belirleyebilmek için MDRD formülasyonunda iki ayrı denklem kullanılabilir. ex-MDRD yönteminde MDRD'ye göre farklı olarak BUN ve albumin sonuçları da değerlendirmeye alınmaktadır. Yaptığımız çalışmada her iki yöntem arasında korelasyon yüksekti. Bu sebeple hastalarda GFH hesaplamasında kullanılan 6 değişkenli ex-MDRD sonucunun MDRD'ye herhangi bir üstünlüğünün olmadığını söyleyebiliriz. Sadece serum kreatinin, yaş, cinsiyet ve etnisite bilgileri ile 4 değişkenli MDRD formülünü kullanarak GFH hesaplanabilir; bundan dolayı BUN ve albumin sonuçları gerekli değildir.

Anahtar Sözcükler: Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH), MDRD, extended MDRD

ABSTRACT

Objective: Glomerular Filtration Rate (GFR) is the best indicator for the reflecting of kidney function in health and disease. In this study we compared -Glomerular Filtration Rate (GFR) calculation formulas - 4 variables Modification of Renal Disease (MDRD) formula with the 6 variables extended-MDRD in which BUN and albumin results also used.

Materials and Methods: 187 patients data were examined for this study. Patients GFR were calculated using Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) method and four groups were formed. The level of GFR was determined according to the ex-MDRD formula in all groups and One-Sample Kolmogorov-Smirnov test and Pearson correlation analysis were performed. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Mean value of patients GFR were 30.81 ± 18.46 mL/dk/ 1.73 m^2 with MDRD equation, 30.95 ± 18.91 mL/dk/ 1.73 m^2 with ex-MDRD equation. When serum creatinin concentration increased GFR levels which were calculated from MDRD formula were decreased and there was a positive correlation between the two groups ($r = 0.994$, $p < 0.001$).

Conclusion: Two formulas can be used for MDRD equation in order to evaluate GFR. Ex-MDRD method is different from MDRD method as BUN and albumin results are also used. In our study correlation between both methods was higher. According to this, MDRD results can be used instead of 6 variables ex-MDRD in order to obtain GFR results. GFR can be calculated with the data of age, gender, ethnicity and the value of serum creatinin in order to using MDRD formula so that serum BUN and albumin results are not necessary.

Key Words: Glomeruler Filtration Rate (GFR), MDRD, extended MDRD

GİRİŞ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) dünyada önemli bir sağlık problemidir. Nefronların ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı sonucunda ortaya çıkar ve glomerüler filtrasyon hızına (GFH) göre 5 evreye ayrılır (1).

Evre I: GFH'nın iyi korunduğu ancak proteüni/albuminüri olan hasta veya böbrek görüntülemesinde değişikliklerin bulunduğu durumlardır.

Evre II: Böbrek hasarı ile birlikte azalmış GFH'nın bulunması ($60-89$ mL/dk/ 1.73 m^2) durumudur.

Evre III: GFH'ında orta derecede azalma ($59-30$ mL/dk/ 1.73 m^2) ile birlikte dir.

Evre IV: Ciddi GFH azalması ($29-15$ mL/dk/ 1.73 m^2) söz konusudur.

Evre V: Böbrek yetmezliği aşaması olup GFH 15 mL/dk/ 1.73 m^2 'nin altına indiği renal replasman tedavisinin gerekli olduğu evredir (2).

KBH tanısı laboratuvar testleriyle konulabilir ve erken dönemde başlatılacak tedavi ile azalmış böbrek fonksiyonlarına bağlı meydana gelen komplikasyonlar geciktirilebilir ve böylelikle böbrek hasarının ilerleyişinin yavaşlaması ve kardiyovasküler hastalık riskinin azalması sağlanabilir (3). KBH'na yol açan nedenlerin dağılımı ülkeden ülkeye, ırk ve cinsiyete göre farklılıklar gösterir. KBH'nın

en sık nedenleri diabetes mellitus, kronik glomerülonefrit ve hipertansiyondur (4).

Böbrek fonksiyonlarını yansıtması açısından GFH sağlıkta ve hastalıkta kullanılan en iyi göstergedir (5). Klinikte GFH hesaplanırken klirens formülleri kullanılır. Renal klirens, bir maddenin böbrekler tarafından belirli bir zamanda temizlendiği plazma hacmi olarak tanımlanır. Klirens ölçümü için kullanılacak olan madde dolaşımında serbestçe bulunmalı, glomerüler bazal membrana serbestçe filtre olmalı, nefron boyunca sekrete edilmemeli ve geri emilmemelidir, ayrıca sabit hızda endojen üretilmeli ve kolaylıkla ölçülebilir olmalıdır (6).

GFH ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. GFH'nın daha iyi yansıtılabileceği için serum kreatinin değerinin matematiksel olarak dönüştürülmesi veya düzeltilmesi için farklı denklemler bulunmuştur. En çok kullanılan formüller Cockcroft-Gault ve The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) denklemleridir (7).

MDRD denklemi: Araştırmacılar İzotopik olarak ölçülen GFH tayinlerinden elde edilen sonuçlara dayanarak, GFH'nın hesaplanması için kolay ölçülebilen klinik parametreleri kullanarak yeni bir formül geliştirmişlerdir. MDRD formülasyonunda iki ayrı denklem kullanılmaktadır.

MDRD formülünde 4 değişken (serum kreatinin, yaş, cinsiyet etnisite), extended MDRD yönteminde (ex-MDRD) ise bu değişkenlere ek olarak kan üre azotu (BUN) ve albumin sonuçları da değerlendirmeye alındığı için 6 değişken yer almaktadır.

MDRD: $GFR (mL/dk/1.73 m^2) = 175 \times (Skr)^{-1.154} \times (Yaş)^{-0.203} \times (0.762 \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ Afrikalı-Amerikalı ise})$.

Ex-MDRD: $GFR (mL/dk/1.73 m^2) = 175 \times (Skr)^{-1.154} \times (Yaş)^{-0.203} \times (BUN)^{-0.170} \times (Alb)^{0.318} \times (0.762 \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ Afrikalı-Amerikalı ise})$ (8).

Biz bu retrospektif çalışmada GFH hesaplamasında kullanılan 4 değişkenli MDRD formülünü BUN ve albumin sonuçlarının da değerlendirilmeye alındığı 6 değişkenli ex-MDRD ile karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz laboratuvarına Kasım 2009 – Mart 2010 tarihleri arasında gelen 187 hasta verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışma için hastaların MDRD denklemiyle serum kreatininini, yaş ve cinsiyetlerine bakılarak GFH'ı ve ex-MDRD denklemiyle serum kreatininini, yaş, cinsiyete ek olarak BUN ve albumin değerleri de kullanılarak GFH'ı hesaplandı.

Kronik böbrek hastalığının evreleri MDRD denklemi sonuçlarına bağlı olarak GFH değerlerine göre oluşturuldu. Evre 2-3-4-5 olmak üzere 4 grup meydana getirildi.

Grup 1: GFH=60-89 mL/dk/1.73 m² (Evre 2)

Grup 2: GFH=59-30 mL/dk/1.73 m² (Evre 3)

Grup 3: GFH=29-15 mL/dk/1.73 m² (Evre 4)

Grup 4: GFH=GFH 15 mL/dk/1.73 m²'nin altında olan grup (Evre 5).

Serum kreatininin Jaffe metoduyla, BUN düzeyi Talke ve Schubert metoduyla, albumin (Alb) düzeyleri bromokresol green metodu ile Architect C16000 (Abbott Diagnostik) otoanalizöründe çalışıldı.

İstatistik

Verilerin MDRD ve ex-MDRD değerleri <http://www.nephron.com> elektronik adresi kullanılarak hesaplandı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Version 15.0) (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket program kullanılarak One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi yapıldı. Verilerin dağılımı normal olduğundan dolayı parametrik test olan Pearson korelasyon analizi yapıldı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta gruplarının 103'ü kadın, 84'ü erkekti. Kadınların yaş ortalaması 56.02±15.04 erkeklerin ise 59.36±12.79'du.

MDRD (4 değişkenli) denklemi ile saptanan 187 hastanın GFH ortalama değeri 30.81±18.46 mL/dk/1.73 m² ex-MDRD (6 değişkenli) denklemi ile 30.95±18.91 mL/dk/1.73 m² saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 187 hastanın veri bilgileri değerleri (Ortalama, ortanca, en düşük ve en yüksek) Tablo 1'de gösterildi.

Serum kreatinin konsantrasyonu arttıkça MDRD formülüyle hesaplanan GFH düşmektedir. Serum kreatinin konsantrasyonu ile MDRD yöntemi kullanılarak hesaplanan GFH arasındaki ilişki Şekil 1'de gösterildi.

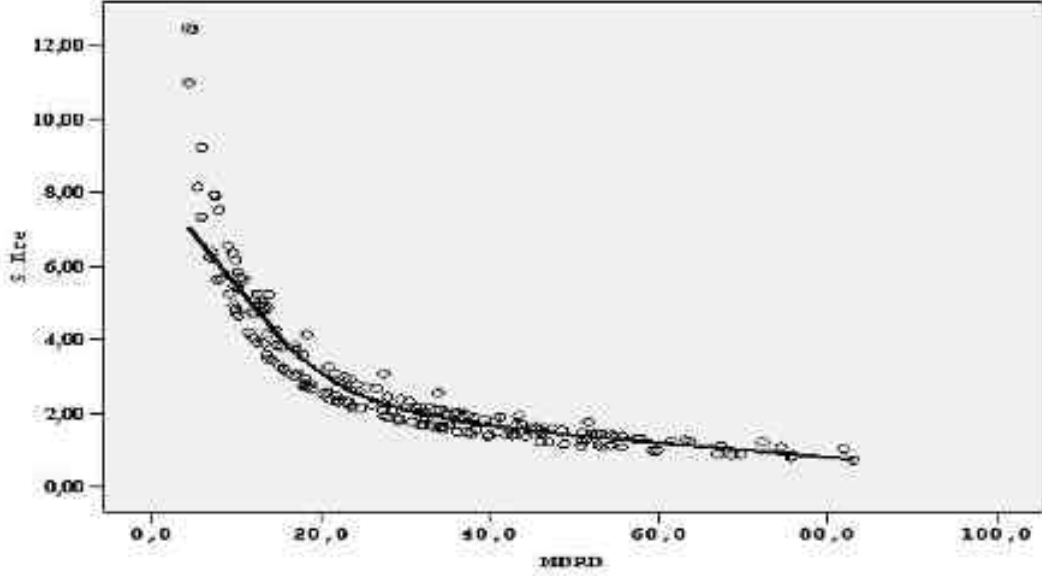
Yapılan Pearson korelasyon analizi ile grup 1 için (r = 0.948, p< 0.01), grup 2 için (r = 0.953, p< 0.01), grup 3 için (r = 0.915, p< 0.01), grup 4 için (r = 0.983, p< 0.01) pozitif korelasyonlar saptandı.

Tablo 1. MDRD ve ex-MDRD denklemlerine göre GFH değerleri.

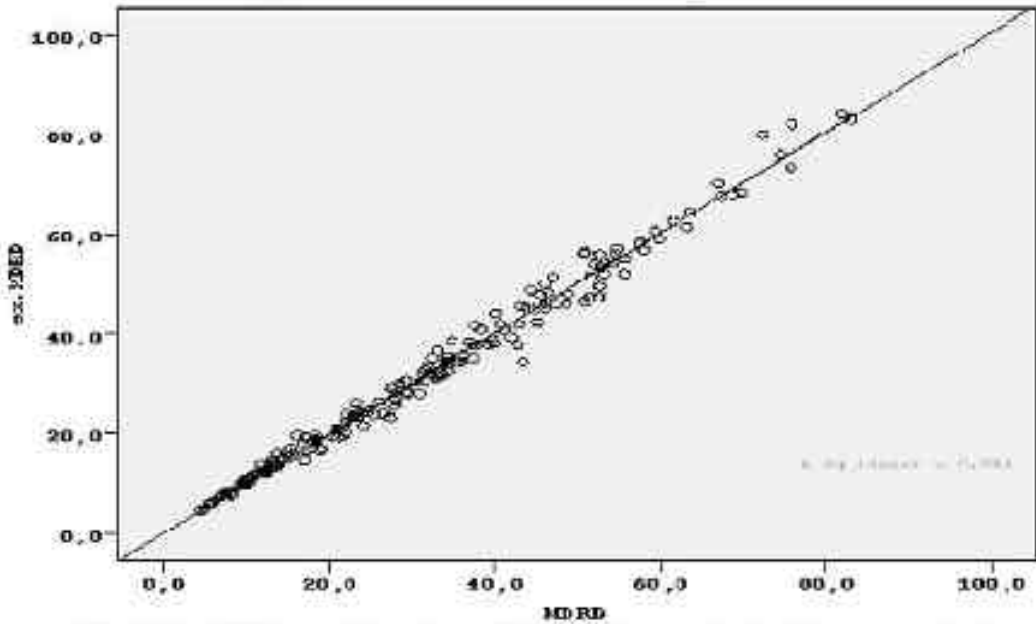
	Ortalama±SD	Ortanca	En düşük	En yüksek
GFH (MDRD) (n=187) (mL/dk/1.73 m ²)	30.81±18.46	27.90	4.4	83.00
GFH (ExMDRD) (n=187) (mL/dk/1.73 m ²)	30.95±18.91	28.00	4.5	84.1

Tablo 2. Gruplara ait ortalama değerler ve istatistik sonuçları.

	GFH (MDRD) (mL/dk/1.73 m ²)	GFH (exMDRD) (mL/dk/1.73 m ²)	Pearson korelasyon katsayısı (r) (p<0.01)
Grup 1 (n=15)	69.56 ± 7.53	70.69 ± 8.62	0.994**
Grup 2 (n=76)	41.98 ± 8.35	42.00 ± 8.68	
Grup 3 (n=46)	21.73 ± 3.98	21.42 ± 3.89	
Grup 4 (n=50)	10.58 ± 2.96	10.99 ± 3.10	



Şekil 1. Serum Kreatinin Konsantrasyonu ile MDRD Yöntemi ile saptanan GFH arasındaki ilişki.



Şekil 2. GFH düzeyini saptamada kullanılan MDRD ve ex-MDRD yöntemleri arasındaki ilişki.

Tüm hastalar için yapılan Pearson korelasyon analizi ile MDRD ve ex-MDRD grupları için pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.994$, $p < 0.01$).

Gruplara ait ortalama değerler ve istatistik sonuçları Tablo 2'de MDRD ve ex-MDRD dağılımı Şekil 2'de gösterildi.

TARTIŞMA

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en fazla kullanılan parametre GFH'dır (9). Klinik uygulamalarda GFH ölçümü zor olduğu için birçok klinisyen GFH'nı serum kreatinin konsantrasyonlarına göre hesaplamaktadır (10). Serum kreatinin düzeyleri birçok faktörden etkilenmektedir bu sebeple GFH'nı doğru değerlendirebilmek için farklı parametrelere bağlı hesaplama yöntemleri kullanılmaktadır (11,12).

MDRD formülü ile serum kreatinin değeri kullanılarak GFH hesaplanabilir. Kronik böbrek hastalığı olanlarda yapılan birçok çalışmada MDRD'nin GFH hesaplamasında güvenilirliği gösterilmiştir (13-15). ex-MDRD formülünde GFH'nı hesaplayabilmek için serum kreatinin, yaş, etnisite ve cinsiyet bilgilerine ek olarak BUN ve albumin değerleri kullanılmaktadır (16).

Levey ve ark. serum kreatinin konsantrasyonu, hastanın demografik özellikleri (yaş, cinsiyet ve etnisite) ve diğer serum parametreleri (BUN ve albumin konsantrasyonları) ile oluşturulan GFH hesaplama formülünün GFH düzeyini saptamada yararlı olduğunu ortaya koymuşlardır (8). Yapılan başka bir çalışma ile de GFH $90 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ altında olan kronik böbrek hastalarında 4 değişkenli MDRD sonuçlarına göre elde edilen GFH değerlerinin 6 değişkenli ex-MDRD sonuçlarıyla korelasyon gösterdiği ve standardize edilmiş serum kreatinin değerleri ile GFH sonuçları doğru tahmininin gerçekleştirilebileceği belirtilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda GFH $90 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ altında olan hastalar alınmış ve 4 değişkenli ve 6 değişkenli formlere göre oluşturulan

gruplar arasında korelasyon yüksek bulunmuştur ($r = 0.994$) fakat yapılan başka bir çalışmada MDRD ve ex-MDRD yöntemleriyle hesaplanan GFH düzeyleri karşılaştırılmış ve kronik böbrek hastalığı evre 1-2-3 için gruplar arasında fark bulunmuş erken dönem böbrek hastalığında bu yöntemlerin çok güvenilir olmadığı fakat evre 4 ve 5'in değerlendirilmesinde sonuçların karşılaştırılabilir olduğu belirtilmiştir (18).

Yapılan başka bir çalışmada da Cockcroft-Gault, 4 değişkenli MDRD ve 6 değişkenli MDRD sonuçları karşılaştırılmış ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik tahmini GFH'nı veren bu üç formül arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve böbrek yetmezliğini değerlendirmeye yönelik tüm bu formlerin kullanılabilirliği belirtilmiştir (19), fakat yapılan başka bir çalışmada ise 4 ve 6 değişkenli MDRD sonuçlarının son dönem böbrek yetmezliği olanlarda Cockcroft-Gault formülüne göre GFH sonuçlarını daha iyi gösterdiği belirtilmiştir (20).

MDRD formülasyonunda iki ayrı denklem kullanılabilir. ex-MDRD yönteminde MDRD'ye göre farklı olarak BUN ve albumin sonuçları da değerlendirmeye alınmaktadır. Yaptığımız çalışmada MDRD ve ex-MDRD değerlerini hesapladık ve karşılaştırdık. Her iki yöntem arasında korelasyon yüksekti. Bu sebeple hastalarda GFR hesaplamasında kullanılan ex-MDRD sonucunun MDRD'ye herhangi bir üstünlüğünün olmadığını söyleyebiliriz. BUN ve albumin sonuçlarını kullanmadan sadece serum kreatinin, yaş, cinsiyet ve etnisite bilgileri ile 4 değişkenli MDRD formülünü kullanarak GFH hesaplanabilir.

KAYNAKLAR

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-2010.
2. Gall I, Moore J. Renal failure and its treatment. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2009; 10(6): 300-6

3. Leveys AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72 (3): 247-59.
4. Feest T. Epidemiology and causes of chronic renal failure. *Medicine* 2007;35(8): 438-41.
5. Prigent A. Monitoring Renal Function and Limitations of Renal Function Tests. *Seminars in Nuclear Medicine* 2008; 38(1): 32-46.
6. Lamb E.. Assessment of kidney function in adults. *Medicine* 2007;35(7):3 59-64.
7. Jin R, Grunkemeier GL, Brown JR, Furnary AP. Estimated Glomerular Filtration Rate and Renal Function. *The Annals of Thoracic Surgery* 2008; 86(1): 1-3.
8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. 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.
9. Shankar A, Lee KE, Klein BE, Muntner P, Brazy PC, Cruickshanks KJ, et al. Estimating glomerular filtration rate in a population-based study. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 9(6): 619-27.
10. Stevens LA, Zhang Y, Schmid CH. Evaluating the performance of equations for estimating glomerular filtration rate. *J Nephrol* 2008; 21(6): 797-807.
11. Kang YS, Han KH, Han SY, Kim HK, Cha DR. Characteristics of population with normal serum creatinine impaired renal function and: the validation of a MDRD formula in a healthy general population. *Clin Nephrol* 2005; 63(4): 258-66.
12. Helou R. Should We Continue to Use the Cockcroft-Gault Formula? *Nephron Clin Pract* 2010; 116(3): 172-86.
13. Savaj S, Shoushtarizadeh T, Abbasi MA, Razavimanesh SH, Ghods AJ. Estimation of glomerular filtration rate with creatinine-based versus cystatin C-based equations in kidney transplant recipients. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3(4): 234-8.
14. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Grene T, Middleton J, O'Connor D, et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4): 744-53.
15. Li HX, Xu GB, Wang XJ, Zhang XC, Yang JM. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes. *Chin Med J* 2010; 123(6): 745-51.
16. McWilliam A, Macnab R. Laboratory tests of renal function. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2009; 10(6): 296-9.
17. Levey AS, Coresh J, Grene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145(4): 247-54.
18. Marsik C, Endler G, Gulesserian T, Wagner OF, Sunder-Plassmann G. Classification of chronic kidney disease by estimated glomerular filtration rate. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(4): 253-9.
19. Kuzminskis V, Skarupskiene I, Bumblyte IA, Karauskaite Z, Uogintaite J. Comparison of methods for evaluating renal function (Data of Kaunas University of Medicine Hospital in 2006). *Medicina (Kaunas)* 2007; 43(1): 46-51.
20. Kuan Y, Hossain M, Surman J, El Nahas AM, Haylor J. GFR prediction using the MDRD and Cockcroft and Gault equations in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (11): 2394-401.

Yazışma adresi:

Dr. Metin Demir
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
II. Biyokimya Kliniği, İzmir
E-posta: metindemir1789@mynet.com
