

Glomerüler Filtrasyon Hızı Tahmininde MDRD Formülünün Kreatinin Klirensi İle Karşılaştırılması

Comparison of MDRD Formula with Creatinine Clearance in Estimation of Glomerular Filtration Rate

H. Ebru Açıkgöz

Özlem Tüysüz

Emre Sarandöl

Melahat Dirican

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa

Başvuru Tarihi: 06.02.2013

Kabul Tarihi: 16.04.2013

ÖZET

Amaç: Glomerüler filtrasyon hızı, böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergelerinden biridir. Genellikle endojen filtrasyon belirteçleri olan üre veya kreatininin renal klirensleri hesaplanarak dolaylı yoldan belirlenir. Ayrıca serum kreatinin düzeyi, yaş, ırk, cinsiyet ve vücut alanı kullanılarak glomerüler filtrasyon hızını belirleyebilecek değişik formüller geliştirilmiştir. Bu çalışmada katılımcılara ait kreatinin klirensi ile MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ile hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Biyokimya Merkez Laboratuvarı'na Mayıs 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında başvuran, 18- 87 yaşları arasında toplam 450 kişi (260 kadın, 190 erkek) alındı. Kişiler cinsiyetlerine, MDRD değerlerine ve yaşlarına göre alt gruplara ayrıldı. Serum ve 24 saatlik idrarda kreatinin konsantrasyonları Jaffe yöntemiyle ölçülerek kreatinin klirensi hesaplandı. Eş zamanlı olarak serum kreatinin konsantrasyonu, yaş ve cinsiyet değişkenleri kullanılarak MDRD denklemi ile hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı değerleri elde edildi.

Bulgular: Olguların tümü birlikte değerlendirildiğinde MDRD ve kreatinin klirensi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p < 0.001$) bu iki parametre arasında anlamlı pozitif korelasyon ($r = 0.809$, $p < 0.001$) olduğu saptandı. MDRD değerlerine göre alt gruplara ayrılarak incelendiğinde MDRD ≥ 90 mL/dk/1.73 m² olan grupta diğer gruplara göre daha zayıf korelasyon bulundu. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise MDRD ve kreatinin klirensi arasındaki korelasyonların 50-64 yaş aralığındaki grupta diğer yaş gruplarına oranla daha düşük olduğu saptandı.

Sonuç: Kreatinin klirensi ve MDRD ile elde edilen glomerüler filtrasyon hızı değerlerinin 65 yaş altında ve MDRD'nin < 90 mL/dk/1.73 m² olduğu alt gruplarda farklı olmakla birlikte tüm gruplarda anlamlı korelasyon gösterdiği; bu nedenle özellikle tarama amaçlı olarak MDRD ile ön-değerlendirme yapılmasının pratiklik ve avantaj sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Metabolik klirens hızı; renal yetmezlik

ABSTRACT

Objective: Glomerular filtration rate is one of the best indicators of renal function. It is usually determined indirectly by calculating renal clearance of endogenous filtration markers creatinine or

urea. In addition, different formulas have been developed for determining creatinine clearance using serum creatinine level, age, race, gender and body surface area. The aim of this study is to compare creatinine clearance and the calculated glomerular filtration rate with MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formula.

Materials and Methods: Four hundred fifty people (260 women, 190 men), aged between 18 and 87 years, who applicant to the Uludağ University Central Laboratory were included in this study. Participants were divided into subgroups according to gender, MDRD values and age. Creatinine clearance was calculated by 24-hour urine and serum creatinine concentrations measured with the Jaffe method. Simultaneously glomerular filtration rate was calculated by the MDRD equation.

Results: MDRD and creatinine clearance values were significantly different in the whole study group and there was a significant positive correlation ($r= 0.809$, $p<0.001$) between creatinine clearance and glomerular filtration rate calculated by the MDRD equation. And also we found a statistically significant difference between MDRD and creatinine clearance in all group ($p<0.001$). Subgroups analyzed according to MDRD, in the subgroup with $MDRD \geq 90$ ml/min/1.73 m², the correlation was found to be weaker than in the other subgroups. Correlation between two parameters were also lower than other age subgroups in patients aged between 50-64.

Conclusion: Glomerular filtration rate values that obtained by creatinine clearance and MDRD are different in under the age of 65 and the values of <90 mL/min/1.73 m²; however there was a significant correlation between these two parameters which promotes to be practical and advantageous pre-assessment method particularly for the purpose of screening.

Key Words: Metabolic clearance rate; renal failure

GİRİŞ

Erişkinlerde rutin tıbbi uygulamaların bir parçası olarak kullanılan böbrek fonksiyon testleri bireyin genel sağlık durumunun değerlendirilmesi, böbrek hastalıklarında tanı konması ve tedavi protokolleri için gerekli hazırlıkların yapılması, akut böbrek yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği (KBY)'nin saptanması, incelenmesi ve izlenmesinde önemli rol oynamaktadır (1).

Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), sağlıklı ve hastalıklı dönemde total böbrek fonksiyonunun en iyi göstergesidir (2). GFH'nin normal değer aralığı erkekler için 120 ± 25 mL/dk, kadınlar için ise 95 ± 20 mL/dk'dır (3). Hastalık halleri dışında yaş ilerledikçe GFH değerlerinde fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. GFH değerleri yaşamın 18. ayına kadar artar ve 2 yaşında erişkin değerlerine ulaşır; 90 yaş civarında ise genç erişkin değerlerinin yarısı veya üçte biri olur (4). Melk ve ark.'nın yaptığı çalışmada 40 yaşından sonra GFH'de yılda 0.75 mL/dk azalma olduğu bildirilmiştir (5).

Dünya çapında prevalans ve insidansı gittikçe artan KBY toplumu ilgilendiren önemli bir

halk sağlığı sorunudur. KBY, nedenden bağımsız olarak böbrek hasarı veya GFH'nin 3 aydan uzun bir süre boyunca 60 mL/dk/1.73 m²'nin altında olması şeklinde tanımlanmıştır (6). KBY tanısı laboratuvar testleri ile konulabilir. Erken dönemde başlatılacak tedavi ile azalmış böbrek fonksiyonlarına bağlı meydana gelen komplikasyonlar azaltılarak böbrek hasarının ilerleyişinin yavaşlaması ve kardiyovasküler hastalık riskinin azalması sağlanabilir.

GFH böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergelerinden biri olmasına rağmen ölçüm zorluklarından dolayı ideal bir belirteç olamamaktadır. Günlük uygulamalarda GFH genellikle endojen filtrasyon belirteçleri olan üre ve kreatininin serum ve idrar düzeyleriyle birlikte bu maddelerin renal klirenlerinin hesaplanması yardımıyla dolaylı yoldan elde edilir (7).

Kreatinin, kastaki kreatinden enzimatik olmayan dehidrasyon ile oluşur. Bu yüzden, kreatinin havuzunun en önemli belirleyicisi kas kitlesidir (8). Kreatinin glomerüllerden serbestçe filtre edilir ve serum düzeyleri GFH ile ters olarak ilişkilidir. Ölçümü kolay

ve ucuzdur ancak düzeyi çeşitli böbrek dışı faktörlerden etkilenir ve KBY için duyarlılığı düşüktür. Serum kreatinin ölçümünün tek başına böbrek işlevlerini değerlendirmede kullanılması önerilmemektedir. Serum kreatininini GFH'nin hesaplanmasında kullanılmaktadır (9). Artmış serum kreatinin düzeyleri genellikle bozulmuş böbrek işlevlerine işaret etse de referans aralıktaki serum kreatininini mutlaka normal böbrek işlevlerini göstermez. Bu özellikle yaşlı bireylerde önemli bir sorundur (10). Kreatinin klirensi böbrek bozukluğunun saptanmasında serum kreatinin ölçümüne göre daha duyarlıdır. Klinik kullanımda en sık başvurulan yöntemler kreatinin klirensi veya serum kreatinin konsantrasyonuna dayanmaktadır. Serum kreatinin düzeyleri birçok faktörden etkilendiğinden, sadece serum kreatinin konsantrasyonu göz önünde bulundurularak GFH'yi değerlendirmek hata payını arttırabilmektedir (11).

GFH diürenal ritm gösterdiğinden kreatinin klirensi ölçümü için tercih edilen idrar örneği 24 saatlik olmalı, beraberinde kan örneği de alınmalıdır (12,13). İdrar örneğinin toplanma ve işleme aşaması, klirens testlerinin geçerliliğini etkileyen önemli bir faktördür (12). İdrar toplamak hastalar için oldukça zahmetli ve zaman alıcıdır. Hatalı, eksik idrar toplanması (özellikle çocuklar ve yaşlılar) kreatinin klirensi testinin hassasiyetini ve tekrarlanabilirliğini önemli ölçüde azaltmaktadır (14). Diğer önemli bir nokta da toplama süresince idrarın saklanma koşullarıdır. Buzdolabına konulmadığında veya uygun koruyucu maddelerin yokluğunda bakterilerin etkisi ile kreatinin kaybı olur. Tüm bu faktörler klirens formülünü direkt olarak etkilediklerinden hatalı klirens sonuçlarına neden olurlar (12).

$$\text{Kreatinin klirensi} = \frac{\text{idrar kreatinin(mg/dl)} \times \text{idrar hacmi (mL/dk)}}{\text{serum kreatinin(mg/dl)}}$$

Bu sorunları aşmak için serum kreatinin düzeyi, yaş, ırk, cinsiyet ve vücut alanı kullanılarak kreatinin klirensini belirleyebilecek değişik formüller geliştirilmiştir. Günümüzde

GFH hesaplamasında kullanılan 50'ye yakın formül bulunsa da bu formüllerden en sık kullanılan ve en kabul görmüş olanlar MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ve Cockcroft-Gault formülleridir (15,16). Bu formüllere 2009 yılında kullanılmaya başlanan 'Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration' (CKD-EPI) formülü de eklenmiştir (1). Formüllerde, yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi bireysel özelliklere bağlı farklılıklar da göz önünde bulundurulmuştur. Bu nedenle bu formüller, GFH'yi öngörmeye tek başına serum kreatinin konsantrasyonuna göre daha doğru bilgi vermektedir. Yapılan çalışmalarda kreatinin klirensi ölçümünün serum kreatinin düzeyine dayanan hesaplama formülleri kadar güvenilir olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenlerden dolayı günümüzde GFH'nin değerlendirilmesinde serum kreatinin konsantrasyonuna dayanan hesaplama formüllerinin kullanımı önerilmektedir (9). MDRD formülü, rastgele seçilen toplam 1628 KBY hastası üzerinde yapılan GFH çalışması verilerine dayanarak geliştirilmiştir (17,18). Çoklu regresyon analizi kullanılarak geliştirilen bu formülde serum kreatinin düzeyi, yaş, cinsiyet, ırk (Afrikalı-Amerikalı ve diğerleri), serum üre ve serum albümin düzeyi gibi 6 değişken kullanılmıştır.

$$\text{MDRD} = 186 \times (\text{Serum Kr.})^{-0.999} \times (\text{Yaş})^{-0.176} \times (\text{Üre})^{-0.170} \times (\text{Alb})^{0.318} \quad (0.742 \text{ Kadın}) \times (1.210 \text{ siyah ırk})$$

Bu formül, klinik kullanımı kolaylaştırmak amacıyla modifiye edilmiş, 4 değişkenli kısaltılmış (abbreviated) aMDRD formülü (yaş, cinsiyet, ırk, kreatinin) geliştirilmiştir (18).

$$\text{aMDRD} = 186 \times (\text{Serum Kr})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times (0.742 \text{ Kadın}) \times (1.210 \text{ siyah ırk})$$

Formülde, kreatinin ölçüm metodu izlenebilir olduğunda serum kreatinin değeri 186 yerine 175 ile çarpılmakta; kadın cinsiyette farklı katsayılar da kullanılmaktadır.

$$\text{aMDRD} = 175 \times (\text{serum kreatinin})^{-1.154} \times \text{yaş}^{-0.203} \times (0.762, \text{ kadın})$$

MDRD formülünün yüksek GFH düzeylerindeki kesinliği iyi değildir. Bu durum çocuk-

lar, hamileler, hiperfiltrasyon ile ilişkili durum- larla yanlış sınıflamaya neden olabilir. Bununla birlikte GFH hesaplamaları kas kit- lesi normal olmayan hastalarda (amputas- yon, paralizi, kas hastalıkları), düşük vücut kitle indeksi ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$) olan kişilerde ve yüksek veya düşük kreatin/kreatinin alımı (diyet katkıları, vejeteryanlar) olan durumlarda güvenilir olmayabilir (6,19). GFH'nin belir- lenmesinde ölçülen kreatinin klirensinin de hesaplama formüllerinden daha iyi olmadığı bildirilmektedir. Ancak diyet alışkanlıklarında (vejeteryan diyet, kreatinin katkıları) veya kas kitlesinde (amputasyon, malnutris- yon, kas yıkımı) farklılıklar olan bireylerde, diyet ve beslenme durumunun değerlendiril- mesinde, diyalize başlama ihtiyacının belir- lenmesinde kreatinin klirensi yararlı bilgiler sağlamaktadır (9).

Bu çalışmada yaklaşık 1 yıllık bir dönemde hastanemize başvuran toplam 450 kişinin kreatinin klirensi ölçümleri ile aMDRD denkle- mi kullanılarak hesaplanmış GFH değerle- rinin birbirleri ile olan ilişkisi incelenerek farklı yaş ve GFH alt gruplarında farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Ayrıca serum kreatinin düzeyi istemi olan kişilerde rutin olarak MDRD raporlaması yapılmadan önceki bir yıl ve sonrasındaki bir yıl kreatinin kli- rensi istem sayıları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (2012-23/4). Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Mayıs 2011- Nisan 2012 tarihleri arasında başvuran, yaşları 18 ile 87 arasında değişen (ortalama: 52 ± 15 yıl) toplam 450 kişi (260 kadın, 190 erkek) alındı. Serum ve idrar kreatinin konsantrasyonları Abbott Architect C16000 cihazında Jaffe yöntemiyle aynı gün içinde ölçüldü (serum için gün-içi $CV < \%1$, günler-arası $CV < \%3$; idrar kreatinin için gün-içi $CV < \%1.5$ günler-arası $CV < \%1$). Kişilerin topladıkları 24 saatlik idrarların

hacimleri ölçülerek 24 saatlik kreatinin klirensleri hesaplandı. Kreatinin klirensleri 150 ml/dk üzerinde olan kişiler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen kişilerde eş zamanlı olarak serum kreatinin konsantras- yonu, yaş ve cinsiyet değişkenleri kullanıla- rak aMDRD denklemi ($175 \times (\text{serum kreati- nin})^{-1.154} \times \text{yaş}^{-0.203} \times (0.742, \text{kadın ise})$) ile hesaplanmış GFH değerleri elde edildi.

Kişilere ait veriler cinsiyete, yaş gruplarına (18-30 yaş, 31-49 yaş, 50-64 yaş ve 65 yaş üstü) ve MDRD değerlerine (MDRD; ≤ 30 , 31-59, 60-89 ve $\geq 90 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) göre gruplara ayrılarak incelendi.

İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 16.0 (SPSS Inc Headquarters, Chicago) ve Microsoft® Excel 2010 paket programı kullanıldı. F testi ile varyansların homojen olup olmadığına bakılarak Student T testi uygulandı. Oranların karşılaştırılması χ^2 testi ile yapıldı. MDRD değerleri ile 24 saatlik kreatinin klirensleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi yapılarak incelendi. Anlam- lılık düzeyi $= 0.05$ olarak belirlendi. Değerler ortalama \pm standart sapma (SS) veya ortanca değer (minimum - maksimum) olarak verildi.

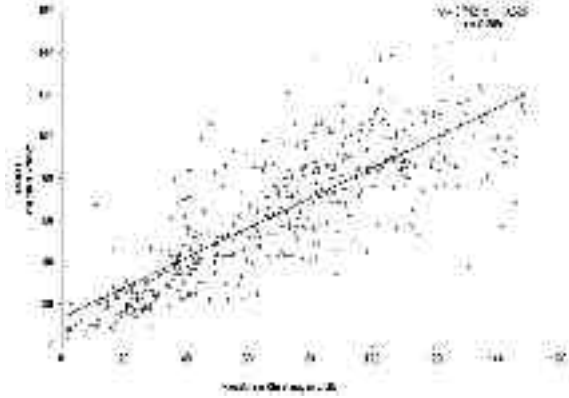
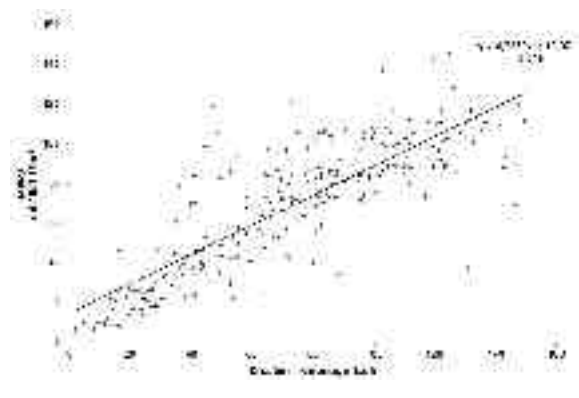
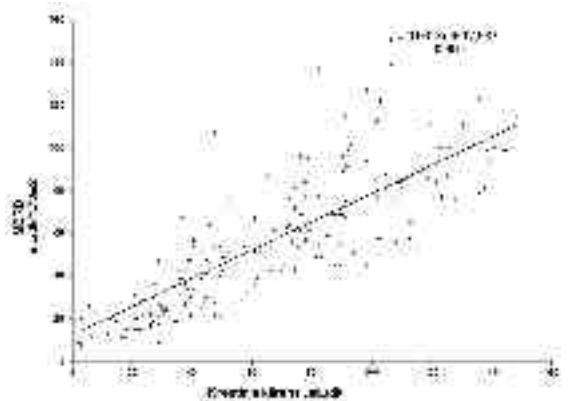
BULGULAR

Mayıs 2011- Nisan 2012 tarihleri arasında hastaneye başvuran 450 katılımcıya ait veri- lerin incelendiği bu çalışmada kişilere ait MDRD ve kreatinin klirens değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Çalışmaya dahil edilen olgularda elde edilen ortalama MDRD ve kreatinin klirensi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu saptandı ($p < 0.001$). Tüm olgular değerlendirildiğinde MDRD ve kreatinin klirensi değerlerinin ista- tistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gös- terdiği bulundu ($r = 0.809$, $p < 0.001$). Olgu- lar cinsiyete göre analiz edildiğinde MDRD ile kreatinin klirensi arasında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu saptandı (kadınlarda $r = 0.819$, erkek- lerde $r = 0.800$, $p < 0.001$) (Şekil 1, 2 ve 3).

Tablo 1. MDRD ile kreatinin klirenslerine ait veriler.

n =450	Ortalama \pm SS	Ortanca (minimum - maksimum)
MDRD, mL/dk/1.73 m ²	63.7 \pm 32.2	63.0 (4 -146)
Kreatinin klirensi, mL/dk	70.3 \pm 36.6	69.6 (2 - 149)
	p<0.001	

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; SS: Standart sapma

**Şekil 1.** Tüm olgulara ait MDRD ile kreatinin klirensinin korelasyonu.**Şekil 2.** Kadınlarda MDRD ile kreatinin klirensinin korelasyonu.**Şekil 3.** Erkeklerde MDRD ile kreatinin klirensinin korelasyonu.

Tablo 2’de yaşa ve MDRD değerlerine göre gruplandırılan olguların MDRD ve kreatinin klirenslerine ait veriler gösterilmektedir. MDRD değerlerine göre gruplandırmada, MDRD ve kreatinin klirensleri arasında 4 grupta da istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Özellikle MDRD ≥ 90 mL/dk/1.73 m² olan grupta diğer gruplara göre daha zayıf korelasyon olduğu bulundu. Bununla birlikte MDRD ≥ 90 mL/dk/1.73 m² olan grupta, MDRD değerleri ile kreatinin klirensi değerleri açısından istatistiksel olarak

anlamlı bir farklılık yokken, diğer üç grupta bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.001). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise iki parametre arasındaki korelasyonunun 50-64 yaş aralığındaki grupta diğer yaş gruplarına oranla daha düşük olduğu saptandı (r=0.781; p<0.01). 65 yaş ve üzeri olan grupta MDRD değerleri ile kreatinin klirensi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. 18-30 yaş (p<0.01), 31-49 yaş (p<0.001) ve 50-64 yaş gruplarında ise bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Biyokimya Merkez Laboratuvarı’nda rutin olarak MDRD raporlaması yapılmadan önceki bir yıl ve sonrasındaki bir yılda 18 yaş üstü kişilerde poliklinik-kliniklerden yapılan toplam serum kreatinin istem sayıları (Acil laboratuvar hariç) ile kreatinin klirensi istem sayıları Tablo 3’de görülmektedir. MDRD raporlaması yapılmadan önceki bir yılda yapılan toplam kreatinin istemlerinin %8.66’sında (n=4491) kreatinin klirensi istemi yapılmıştır. Bu oranın, MDRD raporlaması yapıldıktan sonraki bir yılda %7.39’a (n= 4100)

Tablo 2. MDRD ve yaşa göre oluşturulan alt gruplarda MDRD ve kreatinin klirensi değerleri.

Gruplar	MDRD Ortalama ± SS	Kreatinin klirensi Ortalama ± SS	Korelasyon katsayısı
≤30 mL/dk/1.73 m ² (n=96)	20.2 ± 6.4	25.3 ± 13.2 ^a	0.577**
31-59 mL/dk/1.73 m ² (n=119)	46.0 ± 8.2	58.3 ± 23.3 ^a	0.467**
60-89 mL/dk/1.73 m ² (n=139)	77.9 ± 8.6	86.0 ± 25.6 ^a	0.421**
≥90 mL/dk/1.73 m ² (n=96)	107.5 ± 12.0	106.1 ± 25.5	0.217*
18-30 yaş (n=54)	70.0 ± 37.9	63.5 ± 38.7 ^b	0.816**
31-49 yaş (n=119)	64.6 ± 37.7	76.2 ± 40.5 ^a	0.857**
50-64 yaş (n=180)	63.5 ± 30.1	73.6 ± 34.4 ^a	0.781**
65 yaş ve üzeri (n=97)	58.4 ± 27.5	59.4 ± 31.6	0.837**

* p<0.05, **p<0.01 (Pearson korelasyon analizi)

MDRD ile karşılaştırılarda anlamlı farklılık, ^a = p<0.001, ^b = p<0.01 (eşleştirilmiş Student t testi)

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; SS: Standart sapma

Tablo 3. MDRD raporlaması yapılmadan önceki bir yıl ve sonrasındaki bir yılda 18 yaş üstü kişilerde poliklinik-kliniklerden yapılan serum kreatinin ve kreatinin klirensi istem sayıları.

	MDRD raporlaması yapılmadan önceki bir yıl	MDRD raporlaması yapıldıktan sonraki bir yıl
Toplam erişkin serum kreatinin istem sayısı (Acil laboratuvar hariç)	51893	55533
Kreatinin klirensi istem sayıları (%)	4491 (%8.66)	4100 (%7.39)*
Nefroloji poliklinik-kliniğinden yapılan istem (%)	2156 (%48)	2371 (%57)*
Diğer poliklinik-kliniklerden yapılan istem (%)	2335 (%52)	1729 (%43)*

*p<0.001 (χ² testi), MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

gerilediği görüldü. Kreatinin klirensi istemindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). MDRD raporlaması yapılmadan önceki yılda kreatinin klirensi istemlerinin %48'inin (n= 2156) nefroloji poliklinik ve kliniğinden yapıldığı saptanırken, MDRD raporlaması yapıldıktan sonraki bir yılda nefroloji poliklinik ve kliniğinden yapılan kreatinin klirensi istem oranının %57 (n= 2371) olduğu tespit edildi. MDRD raporlaması yapıldıktan sonraki nefroloji poliklinik ve kliniğinden yapılan kreatinin klirensi istem oranındaki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

TARTIŞMA

Toplumda insidansı giderek artış gösteren KBY'nin erken tanısı, böbrek hasarının ilerlemesini geciktirerek ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesine ve etkili bir şekilde tedavisine olanak sağlayacak, ilaç-

ların ortaya çıkaracağı böbrek toksisitesi riskini azaltacaktır (11,20).

Serum kreatinin konsantrasyonu böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan analit olmakla beraber böbrek işlevlerini değerlendirmede tek başına kullanılması önerilmemektedir. Çünkü serum kreatinin konsantrasyonunun referans aralıkta olması böbrek fonksiyonlarının her zaman normal olduğu anlamına gelmemektedir (10). Serum kreatinin düzeyleri birçok faktörden etkilendiğinden GFH'yi doğru değerlendirebilmek için farklı parametrelere bağlı hesaplama yöntemleri kullanılmaktadır (21,22).

GFH total böbrek fonksiyonunun en iyi göstergesidir. Böbrek yetmezliğinde semptom ve bulgular ortaya çıkmadan önce GFH'de düşüş başlar ve GFH'deki azalma ile KBY'deki yapısal değişikliklerin şiddeti arasında korelasyon mevcuttur (23). GFH tahmininde

endojen kreatinin klirensi , serum krea tinin konsantrasyonundan daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (24). Bununla birlikte "The National Kidney Foundation (NFK) / Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI 2002)" kılavuzları; GFH'yi tahmin etmek, potansiyel böbrek hasarını belirlemek, tahmini GFH sonuçlarına göre böbrek hastalığını evrelemek üzere kreatinine dayalı bazı formüllerin kullanılmasını önermektedir. Cockcroft and Gault (CG) ve MDRD formülleri bu kılavuzda tavsiye edilmektedir (25,26).

Bu çalışmaya dahil edilen tüm kişiler değerlendirildiğinde kişilerin kreatinin klirensi ortalamasının (70.31 ± 36.6 mL/dk) aMDRD denklemi kullanılarak hesaplanmış GFH değerleri ortalamasından (63.74 ± 32.21 mL/dk/1.73 m²) daha yüksek olduğu görüldü. Tüm olgular değerlendirildiğinde MDRD ile kreatinin klirensi arasındaki anlamlı pozitif korelasyon, Visvardis ve arkadaşlarının 18 renal transplant hastasında yaptıkları çalışma sonuçları ile uyumlu bulundu (27).

MDRD değerlerine göre gruplandırılmada MDRD ve kreatinin klirensleri arasında grupların hepsinde pozitif korelasyon saptandı. Özellikle GFH düzeyi arttıkça korelasyon katsayısının düştüğü görüldü. MDRD ≥ 90 mL/dk/1.73 m² olan gruptaki korelasyon diğer gruplara göre daha zayıf bulundu. Aynı grupta MDRD değerleri ile kreatinin klirensi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yokken, MDRD'nin 90 mL/dk/1.73 m²'nin altında olduğu diğer üç grupta kreatinin klirensi MDRD'den anlamlı olarak yüksek bulundu. MDRD formülü KBY 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 daha geçerli olmaktadır. 60 ve daha yüksek MDRD değerlerine sahip bireylerde yanlış düşük sonuçlara neden olmaktadır (28). Bu nedenle formül kullanılarak elde edilen MDRD değeri < 60 mL/min/1.73 m² ise sayısal değer

olarak verilmesi gerektiği; yüksek değerlerin ≥ 60 mL/min/1.73 m² şeklinde rapor edilmesi gerektiği bildirilmektedir (29,30).

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise iki parametre arasındaki korelasyonun 50-64 yaş aralığındaki grupta diğer yaş gruplarına oranla daha düşük olduğu saptandı. 65 yaş ve üzeri olan grupta MDRD değerleri ile kreatinin klirensi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Yaşla birlikte GFH'daki azalma nedeniyle 65 yaşın üzerindeki bireylerde kreatinin klirensi ve MDRD arasında daha yüksek korelasyon bulunması birbirini destekler niteliktedir. 18-30 yaş (p<0.01), 31-49 yaş (p<0.001) ve 50-64 yaş gruplarında ise bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda MDRD raporlaması yapılmadan önceki bir yılda yapılan toplam 51893 serum kreatinin isteminin %8.66'sını kreatinin klirensi testi oluşturmaktadır. MDRD raporlaması yapıldıktan sonraki bir yılda toplam serum kreatinin istem sayısı 55533 rakamına ulaştığı halde istem yapılan kreatinin klirensi oranının %7.39'a gerilediği görüldü. Özellikle nefroloji dışındaki diğer poliklinik ve kliniklerden (çocuk sağlığı ve hastalıkları, çocuk psikiyatri, çocuk cerrahi poliklinik ve klinikleri dışındaki diğer erişkin poliklinik ve klinikleri) kreatinin klirensi istem sayısının azalmış olması dikkat çekicidir. Bu durum nefroloji dışındaki klinisyenler için GFH'yi değerlendirmede MDRD'nin yeterli olabileceğini göstermektedir. Nefroloji poliklinik ve kliniklerinden yapılan kreatinin klirensi istemlerinde ise artış olduğu görüldü. MDRD raporlaması yapılmadan önce nefroloji dışındaki poliklinik ve kliniklerde muhtemelen böbrek hastalığı şüphesi ile daha fazla kreatinin klirensi istemine ihtiyaç bulunmaktaydı. MDRD raporlamasından sonra verilen değerlerle şüphenin ortadan kalkması veya anormal MDRD değeri olanların nefroloji polikliniğine yönlendirilmesi bu sayılardaki değişimleri açıklayabilir. KBY olan hastalarda yapılan birçok çalışmada MDRD'nin

GFH hesaplanmasında güvenilirliği gösterilmiştir (31-33).

Sonuç olarak kreatinin klirensleri ile MDRD denklemi kullanılarak hesaplanan GFH değerleri arasında saptanan yüksek pozitif korelasyon nedeniyle, özellikle tarama amaçlı olarak MDRD ile ön-değerlendirme yapılmasının hastalara ve laboratuvara pratiklik ve avantaj sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9): 604-12.
2. Abefe SA, Abiola AF, Olubunmi AA, Adewale A. Utility of predicted creatinine clearance using MDRD formula compared with other predictive formulas in Nigerian patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20(1): 86-90.
3. Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(1): 3-9.
4. Summerville DA, Clinton SP, Treves ST. The use of radiopharmaceuticals in the measurement of glomerular filtration rate: A review. In: Freeman LM ed. *Nuclear Medicine Annual*. New York: Raven Press; 1990: p191-221.
5. Melk A, Ramassar V, Helms LM, Moore R, Rayner D, Soley K, et al. Telomere shortening in kidneys with age. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(3): 444-53.
6. Levey A, Eckardt K, 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): 2089-100.
7. Set T, Şahin EM. Birinci Basamak Hekimi İçin Böbrek Fonksiyon Testleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (Sted)* 2003; 12(9): 344-8.
8. Luiz Rda S, Silva KA, Rampaso RR, Antônio EL, Montemor J, Bocalini DS, et al. Exercise attenuates renal dysfunction with preservation of myocardial function in chronic kidney disease. *PLoS One* 2013; 8(2): e55363.
9. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139(2): 137-47.
10. Carter JL, Lane CE, Fan SL, Lamb EJ. Estimation of residual glomerular filtration rate in peritoneal dialysis patients using cystatin C: comparison with ⁵¹Cr-EDTA clearance. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(11): 3729-32.
11. 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.
12. Young DS, Bemes EW, Haverstick DM. Specimen collection and processing. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2006. p.41-58.
13. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 2002; 48(5): 699-707.
14. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights in to old concepts. *Clin Chem* 1992; 38(10): 1933-5.
15. 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.
16. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(8): 2140-4.
17. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephro* 2005; 16(3): 763-73.
18. Levey AS, Coresh J, Greene 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.
19. Johnson D. Caring for Australians with Renal Impairment (CARI). The CARI guidelines. Evaluation of renal function. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10 (Suppl 4): 1-38.
20. Kurtal H, Schwenger V, Azzaro M, Abdollahnia N, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R, et al. Clinical value of automatic reporting of estimated glomerular filtration rate in geriatrics. *Gerontology* 2009; 55 (3): 288-95.
21. 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.
22. Helou R. Should We Continue to Use the Cockcroft-Gault Formula? *Nephron Clin Pract* 2010; 116(3): c172-86.

23. Tiryaki Ö, Usalan C. Clinical assessment of the glomerular filtration rate. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(38): 1-7.
24. Demir M, Aslan Ö, Atay A, Köseoğlu MH, Barış N, Çuhadar S. GFH hesaplanmasında kullanılan MDRD denkleminin extended-MDRD ile karşılaştırılması. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2010; 8(3): 111-6.
25. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
26. 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 GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(2): 459-66.
27. Visvardis G, Griveas I, Zilidou R, Papadopoulou D, Mitsopoulos E, Kyriklidou P, et al. Glomerular filtration rate estimation in renal transplant patients based on serum cystatin-C levels: comparison with other markers of glomerular filtration rate. *Transplant Proc* 2004; 36(6): 1757-9.
28. Stevens LA, Li S, Kurella TM, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKDEPI) 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): S9-16.
29. 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.
30. Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations; where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15(3): 276-84.
31. 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.
32. 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.
33. 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 (Engl)* 2010; 123(6): 745-51.

Yazışma adresi:

Dr. Melahat Dirican
 Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
 Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa
 Tel : 0 224 442 82 00
 Faks : 0 224 442 80 18
 E-posta: mdirican@uludag.edu.tr
