

# **Stanovení kreatininu a odhad glomerulární filtrace (eGFR)**

**B. Friedecký, J.Kratochvíla  
ÚKBD LF FN Hradec Králové  
SEKK Pardubice**

## **Bias**

- ☛ Významný pozitivní bias u koncentrací kreatininu nižších než cca 130  $\mu\text{mol/l}$  u metod stanovení, založených na Jaffého reakci**

## Studie s nativními séry a více než 1000 účastníky

### *IMEP-17 2002 (RMP metodou ID-MS)*

RMP = 74,6  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  b = +14%

RMP = 168,8  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  b < 1%

### *CAP 2004 (RMP ID-MS)*

79,87  $\mu\text{mol.l}^{-1}$

Jaffé

b = -7% až 37%

enzymaticky

b = 0 až 13%

## DGKL 2007 - 2008

☼ Cílová hodnota: RMP = 94,5  $\mu\text{mol.l}^{-1}$

☼ Bias Jaffé

+14,1%

☼ Bias enzymaticky

0,1%

## SEKK 2007 - 2008

☼ RMP [ $\mu\text{mol.l}^{-1}$ ]	Bias [%]	
	Jaffé	Enzymaticky
☼ 94,9	+15,8	- 0,4
☼ 161,4	+1,9	- 2,9

## Mezinárodní programy

- ☼ Mezinárodní program zlepšování kvality měření sérového kreatininu
- ☼ Organizují IFCC a NKDEP (National Kidney Disease Education Program)

## Obsah programu NKDEP / IFCC

- ✿ Restandardizace IVD kitů pro stanovení kreatininu s cílem dosažení návaznosti výsledků měření na referenční metodu
- ✿ Srovnatelnost výsledků měření S-kreatininu a výpočtů eGFR dosažených různými metodami a měřicími analytickými systémy
- ✿ Výpočet eGFR podle vzorce MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

## Informace o programu zlepšování kvality

✿ Základní data a informace na webové adrese

[www.ifcc.org](http://www.ifcc.org)

(ikona NKDEP)

- Standardizace měření kreatininu
  - Kalkulátory eGFR
  - Albumin v moči
  - Cystatin C
- Schwartzova rovnice eGFR pro děti

## Referenční materiál SRM<sup>®</sup> 967 NIST

- ☼ Směs nativních lidských krevních sér zamrazených při -80 °C
- ☼ K získání certifikovaných hodnot jsou použity primární referenční metody ID-GC/MS a ID-LC/MS

**Hladina 1 66,5 μmol.l<sup>-1</sup>**

U<sub>c</sub> = 2,8 %

**Hladina 2 346,2 μmol.l<sup>-1</sup>**

U<sub>c</sub> = 2,1 %

## Restandardizace výsledků S-kreatininu

- ☼ Provádí se ustanovením hodnot pracovních kalibrátorů výrobců pomocí referenční metody ID-MS a referenčního materiálu SRM-NIST 967

## Cíle programu zlepšování kvality S-kreatininu

Mezilehlá přesnost **CV ≤ 2,2 %**

✂ Bias **b ≤ 3,2 %**

✂ Celková chyba ≤ 7,6 %

✂ Za těchto podmínek může být dosaženo nejistoty  
**eGFR ≤ 10 %**

✂ *Maximálně akceptovatelné hodnoty*

**CV = 3,3 % b = 4,8 %, TE = 11,4 %**

## Preference enzymové metody

✂ Pracovní skupina IFCC

✂ Clin Chem Lab Med 2008, 46, 567-572

✂ Enzymatická metoda stanovení sérového  
kreatininu je preferována

„Time for action... „

## Verifikace pravdivosti IVD 2008

- ✚ Clin Chem Lab Med 2008, 46, 1319-1325
- ✚ Tři pooly nativních sér s certifikovanými hodnotami (nízkou, střední, vysokou)

## Verifikace pravdivosti IVD 2008

✚ RMP= 75,9 $\mu\text{mol.l}^{-1}$	
✚ Enzymaticky	76,3
✚ Jaffé podle kitů	84,8 až 93,0
✚ RMP = 153,4 $\mu\text{mol.l}^{-1}$	
✚ Enzymaticky	153,3
✚ Jaffé podle kitů	146,1 až 168,5
✚ RMP= 304,9 $\mu\text{mol.l}^{-1}$	
✚ Enzymaticky	307,1
✚ Jaffé podle kitů	268,5 až 316,1

## Četnost používání Jaffého a enzymatické metody

IMEP-17 2002

**10 %** enzymaticky, 90 % Jaffé

NORIP 2000 (2004)

**31,5 %** enzymaticky, 68,5 % Jaffé

DGKL 2008-2009 (německý program EHK)

**22 %** enzymaticky, 78 % Jaffé

Verifikace kitů 2007 EC 4

**20 %** enzymaticky, 10 % suchá chemie, 70 % Jaffé

SEKK 2009 (EHK)

**10 % enzymaticky, 90 % Jaffé**

## eGFR v programu zlepšování kvality NKDEP - IFCC

- ✚ Výpočet podle rovnice MDRD
- ✚ Je doporučena nejjednodušší varianta s použitím čtyř proměnných: sérového kreatininu, věku, pohlaví, etnicity
- ✚ Pozor na faktor, kterým se násobí vztahy mezi kreatininem, věkem a pohlavím
- ✚ Správná hodnota je 2,92 (175), nikoliv 3,1 (186)
- ✚ Konzultujte se softwarovou firmou
- ✚ Na webovém kalkulátoru ČSKB nutno označit políčko "kalibrace IFCC"

## Rozhodovací limit

👉 Původní rozhodovací limit eGFR 1 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>

👉 Britové a Australané používají 1,5 ml/s/1,73m<sup>2</sup>

## Kalkulátor ČSKB

Výpočet - Windows Internet Explorer

http://www.cskb.cz/\_doporuceni/kalkulator/gfr\_mdrd.htm

Seznam

Výpočet

### Odhad glomerulární filtrace (GFR) podle rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Zadání vstupních hodnot:

Kreatinin v plazmě (séru) v  $\mu\text{mol/l}$    Nová kalibrace IFCC

Věk v letech

Pohlaví  Muž  Žena

Urea v plazmě (séru) v  $\text{mmol/l}$

Albumin v plazmě (séru) v  $\text{g/l}$

Výsledek výpočtu (v  $\text{mls}^{-1} (1,73\text{m}^2)^{-1}$ ):

Odhad glomerulární filtrace (GFR) podle rovnice MDRD = 1.2441

Hotovo Internet 100%

## Doporučení eGFR

- ✿ Společné doporučení ČSKB a České nefrologické společnosti
- ✿ Uveřejněné na stránkách [www.cskb.cz](http://www.cskb.cz)

## Hodnoty referenčních intervalů podle IFCC

*(Cerioti F. et al : Clin Chem 2008 54, 559-566)*

### ✿ Muži (nad 18 let)

**64  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  až 104  $\mu\text{mol.l}^{-1}$**

✿ (s uvážením 90% CI; 63  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  až 107  $\mu\text{mol.l}^{-1}$ )

### ✿ Ženy (nad 18 let)

**49  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  až 90  $\mu\text{mol.l}^{-1}$**

✿ (s uvážením 90% CI; 46  $\mu\text{mol.l}^{-1}$  až 103  $\mu\text{mol.l}^{-1}$ )

## **POCT stanovení**

**Enzymová metoda s  
elektrochemickou detekcí  
Radiometer ABL 837 Flex  
poskytuje výsledky o požadované  
přesnosti, bias a odpovídající  
nejistotě**

## **SHRnutí DOPORUČENÍ O STANOVENÍ KREATININU A eGFR**

## Standardizace měření sérového kreatininu

- ✘ Rutinní metoda návazná na referenční metodu ID-MS a referenční materiál SRM-NIST 967
- ✘ Nejlépe enzymatická rutinní metoda
- ✘ Výrobci recalibrují i kity na bázi Jaffého reakce
- ✘ V současnosti probíhá výměna generací kitů za nově recalibrované
- ✘ V laboratořích budou určitou dobu používány smíšeně

## Výpočet eGFR

- ✘ Výpočet eGFR čtyřparametrickou rovnicí MDRD za použití kalkulátoru, používajícího faktoru pro recalibrovanou metodu měření kreatininu
- ✘ Doporučuje se vydávat hodnotu eGFR s každým výsledkem měření sérového kreatininu

## Pediatric a eGFR

MDRD ani Cockcroft-Gault nejsou dobře použitelné u dětí.  
Stará Schwartzova rovnice pro eGFR u dětí je obsoletní (z roku 1970).

Nová Schwartzova rovnice (2009) je založena na použití enzymatické metody pro kreatinin, návazné na ID-MS a je uveřejněna na [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org) (ikona NKDEP)

Nejnovější rovnice CKDC (Chronic Kidney Disease in Children) počítá hodnotu eGFR z

(1) kreatininu, (2) cystatinu C, (3) močoviny, (4) výšky, (5) pohlaví

Jaffého metoda není vhodná zejména pro děti, protože nízká koncentrace proteinů ztěžuje ještě více kompenzaci jejich vlivů na bias měření kreatininu.

## Albumin v moči - souhrn

- ✳️ Hodnotí se poměr albumin/kreatinin
- ✳️ Vzorek první ranní moči
- ✳️ Obvyklá hodnota rozhodovacího limitu
- ✳️ **3,4 mg/mmol** (30 mg/g)
- ✳️ Hodnocení koncentrace albuminu je obsoletní
- ✳️ Metody HPLC nepředstavují pozitivní změnu proti imunochemii
  
- ✳️ Referenční metodou je LC/MS/MS

## Cystatin C

Reprodukovatelnost stanovení cystatinu C v EHK:

Pro cca 1 mg/l	5 % až 6 %
Pro cca 4 mg/l	2,5 % až 3 %

☛ Počet účastníků EHK stagnuje: 38 / 2008  
39 / 2009

## IMT nebo IMN pro Cystatin C?

- ☛ Metody IMT a IMN pro stanovení cystatinu C poskytují nevýznamně rozdílné výsledky, pokud jsou kalibrovány na stejný kalibrátor
- ☛ Jsou **dva** různé kalibrátory, **dvojí** různé výsledky cystatinu C a **dvě** různé rovnice pro výpočet eGFR
- ☛ Jeden kalibrátor je rekombinantní, druhý je izolovaný z moči