



Łukasz Zdrojewski, Bolesław Rutkowski

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

MDRD czy CKD-EPI — rewolucja czy ewolucja?

MDRD or CKD-EPI equation — revolution or evolution?

ABSTRACT

The KDIGO 2012 Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease Guidelines recommend implementation of CKD-EPI formula as a method of glomerular filtration rate estimation. This task is to be realised by nephrologists in local environments. Therefore, a thorough knowledge of GFR estimation methods and differences between MDRD and CKD-EPI formulas is needed. Learning

the characteristic features of both formulas is essential for clinical practice and proper interpretation of patient's results. This article is a review of the current state of knowledge on this issue. It also gives up-to-date versions of formulas together with usage instructions.

Forum Nefrologiczne 2014, vol. 7, no 1, 38–44

Key words: estimated glomerular filtration rate, eGFR, MDRD formula, CKD-EPI formula, chronic kidney disease

WSTĘP

W 2002 roku grupa robocza *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) National Kidney Foundation* w Stanach Zjednoczonych przedstawiła koncepcję zespołu chorobowego znanego pod polską nazwą „przewlekła choroba nerek” (PChN) [1]. Przedstawiona wówczas idea znalazła uznanie wśród środowiska nefrologicznego na świecie, czego dowodem było potwierdzenie i przyjęcie tej definicji oraz stratyfikacji PChN przez międzynarodową grupę *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* w 2004 roku [2, 3]. W tym samym roku kryteria PChN zostały również przyjęte w Polsce [4, 5].

Obecnie mija rok od ogłoszenia kolejnych uaktualnionych międzynarodowych wytycznych postępowania w PChN według KDIGO [6]. Zawarte w nich tezy ugruntowały i wprowadziły do praktyki klinicznej istotne nowe

definicje i metody. Ponownie potwierdzono podział PChN na 5 stadiów. Jednakże tym razem uwzględniono wydzielenie stadium G3a i G3b (tab. 1). Poza tym oczekiwanym zapisem w nowych wytycznych zawarto jeszcze jedną istotną kwestię, jaką jest metoda obliczenia szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*). Służy on do ustalenia rozpoznania PChN, określenia stadium zaawansowania oraz monitorowania przebiegu choroby. Autorzy wytycznych KDIGO stanowczo zalecają wprowadzenie do codziennej praktyki klinicznej wzoru CKD-EPI do obliczania eGFR. Z pewnością będzie to istotną nowością w laboratoriach analityki medycznej, w których dziś powszechnie stosowany jest wzór MDRD. Można zatem spodziewać się, że niebawem klinicyści staną wobec konieczności interpretacji niekiedy rozbieżnych wyników eGFR, liczonych z wykorzystaniem różnych wzorów.

▶▶Autorzy
wytycznych KDIGO
stanowczo zalecają
wprowadzenie
do codziennej
praktyki klinicznej
wzoru CKD-EPI
do obliczania eGFR◀◀

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: 58 349 25 05, faks: 58 346 11 86
e-mail: bolo@gumed.edu.pl

Tabela 1. Stadia przewlekłej choroby nerek

Kategoria GFR	GFR [ml/min/1,73 m ²]	Nazwa opisowa
G1	≥ 90	Prawidłowe lub zwiększone GFR
G2	60–89	Niewielkie zmniejszenie GFR
G3A	45–59	Zmniejszenie GFR niewielkie do umiarkowanego
G3B	30–44	Zmniejszenie GFR umiarkowane do ciężkiego
G4	15–29	Ciężkie zmniejszenie GFR
G5	< 15	Schyłkowa niewydolność nerek

GFR (glomerular filtration rate) — przesączanie kłębuszkowe

W niniejszym artykule przedstawiono niezbędny zasób wiedzy, który przygotowuje lekarzy praktyków do tej nowej sytuacji. Omówiono również istotne różnice między wymienionymi powyżej wzorami.

DROGI PROWADZĄCE DO SZACOWANIA PRZESĄCZANIA KŁĘBUSZKOWEGO

Przesączanie kłębuszkowe (GFR) jest miarą wydolności nerek. Jest to hipotetyczna objętość osocza oczyszczona z danej substancji w jednostce czasu. Można powiedzieć, że GFR stanowi podstawowe narzędzie służące do oceny chorych z upośledzoną funkcją wydalniczą nerek, a także w rozpoznawaniu, monitorowaniu leczenia i profilaktyce progresji PChN. Klincywnym „złotym standardem” wyliczania GFR jest określenie klirensu endogennej kreatyniny. Nie jest to jednak metoda idealna, m.in. ze względu na poza kłębuszkowe (cewkowe) wydalanie kreatyniny. Nie bez znaczenia jest również trudność w rzetelnym przeprowadzeniu badania, gdyż do tego niezbędna jest edukacja i współpraca pacjenta, dokładne wykonanie zbiórki dobowej moczu oraz opracowanie materiału. W rzeczywistości uzyskanie wiarygodnego wyniku GFR w warunkach poradni specjalistycznej czy podstawowej opieki chorych jest stosunkowo trudne.

Inne metody określania GFR, takie jak klirens inuliny czy iohexolu, znajdują zastosowanie głównie w badaniach naukowych, w tym jako metody referencyjne przy procesie powstawania równań służących do obliczania eGFR. Nie należą zatem do metod powszechnie dostępnych lekarzom praktykom.

Krokiem milowym w nefrologii było stworzenie równań, które na podstawie podstawowych danych osobowych (wiek, płeć, rasa), antropometrycznych (masa ciała) i laboratoryjnych (stężenie kreatyniny, azotu mocznika, albuminy) pozwalają szacować klirens kreatyniny i/lub filtrację kłębuszkową. Pierwszym

z nich był wzór Cockcrofta-Gaulta [7], który umożliwiał szacowanie klirensu kreatyniny „przy łóżku pacjenta”. Stosowany był też m.in. w badaniach nad farmakokinetyką wielu leków u osób ze zmniejszonym GFR. Warto pamiętać, że do dzisiaj publikowane pozycje dotyczące dawkowania leków w PChN często odnoszą się do tego wzoru. Jest to istotne, gdyż wartości eGFR obliczone z tego wzoru są zaniżone u osób szczupłych i w podeszłym wieku, a zawyżone u osób otyłych i przewodnionych. Dzieje się tak, gdyż podczas procesu tworzenia równania za cel postawiono sobie uzyskanie najbliższych prawdziwie wyników klirensu kreatyniny u osobnika z „idealną” masą ciała [8]. Dodatkowo, istotną niedogodnością tego wzoru jest konieczność podawania jako zmiennej we wzorze masy ciała indywidualnego pacjenta. Uniemożliwia to zautomatyzowane stosowanie wzoru na szeroką skalę w wynikach laboratoryjnych.

W 1999 roku Levey i wsp. opracowali wzór dla populacji badania *Modification of Diet in Renal Disease*, znany odtąd od akronimu badania jako MDRD [9]. Występuje on w postaci klasycznej, która uwzględnia takie zmienne, jak wiek, płeć, rasę, stężenie kreatyniny, mocznika i albuminy w surowicy (tzw. MDRD6), oraz uproszczonej uwzględniającej jedynie wiek, płeć, rasę i stężenie kreatyniny (tzw. MDRD4) (tab. 2). Skrócona wersja wzoru MDRD, dzięki swojej prostocie i możliwości automatycznego zamieszczania wyniku eGFR ilekroć dokonuje się oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy, stała się podstawowym narzędziem lekarzy praktyków. Warto zauważyć, że pierwotnie opublikowana przez Leveya i wsp. wersja wzoru opracowywana była na podstawie niestandardyzowanych testów do oznaczania kreatyniny. Wraz ze standaryzacją tych testów wzór uległ zmianie w roku 2006 [10], chociaż nie wszystkie laboratoria analityki medycznej oraz podreżniki nefrologii odnotowały ten fakt (tab. 2). Warto wiedzieć, że wzór MDRD opracowa-

►► Skrócona wersja wzoru MDRD, dzięki swojej prostocie i możliwości automatycznego zamieszczania wyniku eGFR ilekroć dokonuje się oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy, stała się podstawowym narzędziem lekarzy praktyków ◀◀

Tabela 2. Najczęściej stosowane wzory do określania szacowanej filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) u osób dorosłych

	Nazwa	Wzór	Komentarz	Ref.
1.	Wzór Cockcrofta-Gaulta	$Cl_{kr} = [(140 - \text{wiek}) \times mc.] / (72 \times S_{cr})$		[7]
2.	MDRD6	$eGFR = 170 \times S_{cr} [mg/dl]^{-0,999} \times \text{wiek}^{-0,176} \times BUN [mg/dl]^{-0,170} \times Alb [g/dl]^{0,318}$		[9]
3.	MDRD6*	$eGFR = 161,5 \times S_{cr} [mg/dl]^{-0,999} \times \text{wiek}^{-0,176} \times BUN [mg/dl]^{-0,170} \times Alb [g/dl]^{0,318} \times 0,762$ (jeśli kobieta) $\times 1,18$ (jeśli rasa czarna)	*Dla standaryzowanych pomiarów kreatyniny	[9]
4.	MDRD4	$eGFR = 186 \times S_{cr} [mg/dl]^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742$ (jeśli kobieta) $\times 1,212$ (jeśli rasa czarna)		[10]
5.	MDRD4*	$eGFR = 175 \times S_{cr} [mg/dl]^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203} \times 0,742$ (jeśli kobieta) $\times 1,212$ (jeśli rasa czarna)	*Dla standaryzowanych pomiarów kreatyniny	[10]
6.	CKD-EPI _{creat}	$GFR = 141 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \text{maks.}(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{Age} \times 1,018$ (jeśli kobieta) $\times 1,159$ (jeśli rasa czarna)	Zapis skrótowy; $\kappa = 0,7$; $\alpha = -0,329$ dla kobiet; $\kappa = 0,9$; $\alpha = -0,411$ dla mężczyzn	[6, 16]

Tabela 3. Szczegółowe zasady stosowania wzoru CKD-EPI_{creat} w zależności od rasy i płci

Rasa	Płeć	Stężenie kreatyniny [mg/dl]	Równanie
Biała	K	$\leq 0,7$	$GFR = 144 \times (S_{cr}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{Wiek}$
		$> 0,7$	$GFR = 144 \times (S_{cr}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{Wiek}$
	M	$\leq 0,9$	$GFR = 141 \times (S_{cr}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{Wiek}$
		$> 0,9$	$GFR = 141 \times (S_{cr}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{Wiek}$
Czarna	K	$\leq 0,7$	$GFR = 166 \times (S_{cr}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{Wiek}$
		$> 0,7$	$GFR = 166 \times (S_{cr}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{Wiek}$
	M	$\leq 0,9$	$GFR = 163 \times (S_{cr}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{Wiek}$
		$> 0,9$	$GFR = 163 \times (S_{cr}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{Wiek}$

GFR (*glomerular filtration rate*) — przesączanie kłębuszkowe

no w populacji liczącej 1628 osób z PChN (tj. z $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Dla takiej populacji ustalono zależność liniową między logarytmem GFR a logarytmem ze stężenia kreatyniny [11]. Jednak dalsze badania wykazały, że ta zależność jest bardziej złożona, a wzór MDRD systematycznie zaniża wartość eGFR w przedziale $60\text{--}120 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Z tego powodu nie można przedstawiać wyników $eGFR > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ liczonych według MDRD. Wzór ten ma małą dokładność u osób zdrowych, gdyż został opracowany w populacji osób z PChN [12]. Niemniej, jak uprzednio

wspomniano, wzór MDRD stał się rodzajem „wspólnego języka” umożliwiającego prowadzenie badań nad epidemiologią PChN na całym świecie. Stało się to możliwe dzięki wprowadzonym modyfikacjom dotyczącym wzoru MDRD, uwzględniającym różnice rasowe. Na podstawie dużych badań populacyjnych stworzono modyfikację wzoru m.in. dla populacji chińskiej i japońskiej [13–15].

Dziesięć lat później, w 2009 roku, ci sami autorzy (Levey i wsp.) opublikowali wyniki badania *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* oraz powstałe w jego ramach

▶▶ Jednak dalsze badania wykazały, że ta zależność jest bardziej złożona, a wzór MDRD systematycznie zaniża wartość eGFR w przedziale $60\text{--}120 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ◀◀

nowe równanie CKD-EPI, oparte na stężeniu kreatyniny (CKD-EPI_{creat}) [16]. Aby uniknąć błędów, jakie związane są z użyciem wzoru MDRD, badanie CKD-EPI przeprowadzono w dużo większej i zróżnicowanej populacji. W etapie tworzenia równania korzystano z danych pochodzących od 8254 osób, zarówno chorych na PChN, jak i zdrowych, będących populacją 10 dużych badań klinicznych. Natomiast w etapie uwiaryzelniania w badaniu brało udział łącznie 3896 uczestników z 16 różnych badań klinicznych. Chociaż równanie zawiera takie same 4 zmienne (wiek, płeć, rasa, stężenie kreatyniny) jak MDRD4, to wykazuje zasadnicze różnice. Krzywa zależności między eGFR a stężeniem kreatyniny jest stroma (jak w MDRD) dla wyższych wartości kreatyniny, natomiast łagodniejsza dla niższych wartości kreatyniny. Jak piszą autorzy tego równania, krzywa zależności logarytmu ze stężenia kreatyniny i logarytmu z eGFR ma postać dwustopniowej pochyłej krzywej (*two slope spline*). Wpływ na to miały obserwacje osób młodych i zdrowych dawców nerek połączone z danymi uzyskanymi od osób z PChN. Wykazano jednoznacznie, że wzór CKD-EPI jest bardziej dokładny zwłaszcza w przypadku wyższych wartości eGFR > 60 ml/min/1,73 m² [11, 16].

PORÓWNANIE PRZYDATNOŚCI WZORÓW MDRD I CKD-EPI

W związku z zaleceniem KDIGO dotyczącym implementowania do codziennej praktyki wzoru CKD-EPI toczy się debata zwolenników i przeciwników takiego rozwiązania. Zwolennicy argumentują, że oprócz wyżej wspomnianych zalet wynikających z metodyki jego powstawania, wzór CKD-EPI_{creat} charakteryzuje mniejszy błąd systemowy, co w porównaniu ze wzorem MDRD powoduje zmniejszenie liczby osób błędnie zdiagnozowanych jako chorzy z PChN. Wiąże się to z istotnym przesunięciem części badanych z kategorii GFR 45–59 (stadium G3a PChN) do kategorii GFR 60–89 (niespełniającej kryterium rozpoznania PChN). Zwrócono uwagę, że rozpoznanie PChN stanowi istotny czynnik ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [17–21]. W metaanalizie Matsushity i wsp. wykazano, że wśród osób przeklasyfikowanych z kategorii GFR 45–59 (G3a) do kategorii 60–89 ml/min/1,73 m² przy zastosowaniu wzoru CKD-EPI_{creat} występowała mniejsza śmiertelność ogólna, śmiertelność związana ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi i schyłko-

wa niewydolność nerek [22]. Wśród 1000 osób przeklasyfikowanych dzięki zastosowaniu wzoru CKD-EPI, w porównaniu z osobami, u których potwierdzono PChN G3a przy użyciu tego wzoru, śmiertelność ogólna wyniosła 9,9 vs. 34,5, zgony związane z chorobami sercowo-naczyniowymi — 2,7 vs. 13,0, a zapadalność na schyłkową niewydolność nerek — 0,5 vs. 0,8 [22].

Nie do pominięcia jest też fakt, że stosując wzór CKD-EPI_{creat}, klinicysta otrzyma informację o wartości eGFR w przedziale 60–90 ml/min/1,73 m². Powinno to przełożyć się na lepszą opiekę nad pacjentem oraz umożliwić wcześniejszą odpowiedź prewencyjną na zmniejszającą się filtrację kłębuszkową. Przeciwnicy powszechnego stosowania CKD-EPI_{creat} argumentują, że MDRD jest dokładniejszy przy niskim GFR [23]. Pozycję konstatującą przyjął między innymi Delanaye. Zastosowanie obydwu wzorów poddał merytorycznej analizie, używając takich narzędzi statystycznych, jak błąd systematyczny (*bias*, czyli średnią z różnicy między eGFR i zmierzonym GFR), precyzja (odchylenie standardowe), dokładność (*accuracy*). Autor zgadza się z opinią, że wzór CKD-EPI_{creat} zmniejsza ryzyko błędu przy GFR > 60 ml/min/1,73 m². Jednak wnioskuje, że przewaga wynika z mniejszego błędu systematycznego. Nie wykazał on jednak istotnej przewagi CKD-EPI_{creat} nad MDRD w stosunku do pozostałych analizowanych przez siebie wskaźników. Sugeruje zatem, że uzyskane dowody nie są wystarczające do usprawiedliwienia porzucenia powszechnie działającego systemu opartego na wzorze MDRD. Stwierdza, że miejsce na stosowanie CKD-EPI_{creat} jest raczej w dużych badaniach populacyjnych, w których niewątpliwie wzór ten wykazał swoją wyższość, niż w indywidualnej praktyce klinicznej [24]. Jednak, jak można wywnioskować z głosów krytycznych, nie ma istotnych klinicznych różnic w dokładności obydwu wzorów w przedziałach z niskim GFR, niemniej przewaga CKD-EPI_{creat} w przedziałach z pośrednim i wysokim GFR jest niebagatelna.

Kolejnym ważnym głosem w dyskusji jest praca opublikowana przez Muratę i wsp., w której autorzy porównywali wyniki eGFR liczone według MDRD i CKD-EPI_{creat} względem referencyjnej metody oznaczania klirensu nerkowego. Zwrócili uwagę, że używając CKD-EPI_{creat} uzyskuje się mniejszy błąd systemowy u osób młodych i zdrowych. Natomiast wzór ten przeszacowuje wartości eGFR u osób z PChN oraz osób narażonych na jej rozwi-

▶▶ Nie do pominięcia jest też fakt, że stosując wzór CKD-EPI_{creat} klinicysta otrzyma informację o wartości eGFR w przedziale 60–90 ml/min/1,73 m² ◀◀

nięcie (w tym po przeszczepieniu nerki); w tej grupie wykazuje też większy błąd systemowy w odniesieniu do MDRD [25]. Ciekawym spostrzeżeniem jest fakt, że obydwa wzory zawyżały wartości eGFR u osób powyżej 70. rż., chorych na PChN, biorców przeszczepu, potencjalnych dawców nerek i osób po nefrektomii.

Trafnym podsumowaniem tego akademickiego sporu jest przegląd systematyczny Earleya i wsp., w którym przeanalizowano dane pochodzące z 12 dużych badań amerykańskich, europejskich i australijskich. Autorzy dowodzą, iż żaden z dwóch konkurencyjnych wzorów nie jest idealny dla wszystkich ras i zakresów wartości GFR. Jednak uważają, że stosowanie CKD-EPI_{creat} wprowadza mniejszy błąd systemowy w populacji [23]. W skali populacji przeciętny GFR jest wyższy, czułość względem wykrycia PChN jest mniejsza, za to specyficzność wyższa. Chorzy z rozpoznąną w ten sposób PChN są w wyższej grupie ryzyka. Dzięki temu, w kategoriach zdrowia publicznego, lepiej można ukierunkować opiekę i profilaktykę progresji PChN.

Warto też zwrócić uwagę, że skuteczność CKD-EPI u osób w wieku podeszłym nie została do końca potwierdzona, gdyż osoby te nie były dostatecznie reprezentowane w populacji badanej w etapie tworzenia wzoru. Spodziewając się istotnych różnic w wynikach eGFR po wprowadzeniu do praktyki nowego wzoru, warto wiedzieć, że najbardziej zbieżne wyniki CKD-EPI_{creat} i MDRD występują u osób z niższym eGFR, w starszym wieku, przy współwystępowaniu nadciśnienia tętniczego i cukrzycy oraz u osób z największym ryzykiem rozwoju PChN [26]. Przeciwnie, najbardziej rozbieżne wyniki będą pochodzić od osób młodych i zdrowych. Przy tym należy podkreślić, że wykazano większą dokładność wzoru CKD-EPI w tych grupach.

Nie do pominięcia jest również kwestia metodyki dużych badań populacyjnych, które kształtują naszą wiedzę dotyczącą skali problemu, jaką jest PChN. W dotychczas publikowanych analizach podawano, że rozpowszechnienie PChN utrzymuje się w zakresie 10–15% [27–32]. Udowodniono jednak, że średnie wartości eGFR uzyskiwane z wzoru MDRD są niższe od tych uzyskiwanych z CKD-EPI_{creat} [22, 25, 33]. Mając wiedzę, że wzór MDRD używany był jako narzędzie diagnostyczne w tych badaniach, można się spodziewać, że przeszacowywano w nich rozpowszechnienie PChN. Wykazano, że wśród uczestników badania NHANES, po zastosowaniu wzo-

ru CKD-EPI_{creat}, rozpowszechnienie PChN było mniejsze, niż uważano uprzednio [11]. Podobne są własne obserwacje autorów niniejszej pracy dotyczące rozpowszechnienia PChN wśród dorosłych w Polsce na podstawie badania NATPOL2011 (MDRD — 8,4% vs. CKD-EPI_{creat} — 5,8%). Przy tego typu badaniach populacyjnych należy jednak zachować ostrożność, gdyż z reguły pojedyncze oznaczenie stężenia kreatyniny może zawyżać rozpowszechnienie PChN. Czy zatem prawdziwa częstość występowania PChN jest jeszcze niższa?

Nie jest pewne, czy kolejne równania oparte tylko na stężeniu kreatyniny będą w stanie poprawić swoją skuteczność względem CKD-EPI_{creat}. Furtkę otworzono już we wspomnianych wytycznych KDIGO 2012. Zaproponowano stosowanie wzoru CKD-EPI_{creat/CysC} opartego na pomiarze stężenia kreatyniny i cystatyny C w sytuacjach wątpliwych klinicznie z pogranicza rozpoznania PChN (G3a), w sytuacjach, gdy istotne jest dokładne określenie eGFR. Równoległe pojawiają się doniesienia potwierdzające dużo większą dokładność wzoru opartego na oznaczeniu obu tych substancji niż wzorów opartych tylko na stężeniu kreatyniny [34]. Zasadniczym mankamentem dotychczas pozostaje jednak cena oraz brak standaryzacji oznaczania cystatyny C.

PODSUMOWANIE

Obserwowany proces implementacji wzoru CKD-EPI_{creat} ma charakter raczej ewolucji niż rewolucji. Stanowi kolejny krok w stosunku do wzoru MDRD, a co najważniejsze, wykonany przez tych samych autorów, których niewątpliwie można uznać za ekspertów w tym zagadnieniu. Fakt, iż nowy wzór bazuje na tych samych zmiennych sprawia, że jego wprowadzenie do codziennej praktyki jest łatwe i tanie. Wymaga natomiast współpracy nefrologa ze specjalistą analityki medycznej. Chcąc korzystać z tego nowego narzędzia, należy być świadomym jego zalet i ograniczeń. Niewątpliwie największą zaletą CKD-EPI_{creat} jest możliwość zweryfikowania momentu ustalenia rozpoznania PChN. Dotychczas, stosując wzór MDRD, nierzadko zbyt szybko przekraczano granice GFR ustanowioną na poziomie 60 ml/min/1,73 m², będąc zmuszonym rozpoznać PChN. Często nie przekładało się to jednak na leczenie i poprawę rokowania pacjentów.

►► Niewątpliwie największą zaletą CKD-EPI_{creat} jest możliwość zweryfikowania momentu ustalenia rozpoznania PChN ◀◀

Wypunktowane słabe strony nowego równania, dotyczące przede wszystkim mniejszej efektywności w bardziej zaawansowanych stadiach PChN, wydają się nie mieć znaczenia klinicznego. W przewlekłej opiece nad pacjentem nefrologicznym postępowania leczniczego nie opiera się na pojedynczym pomiarze eGFR, lecz raczej na tendencji wynikającej z wielu pomiarów. Wzór CKD-EPI_{creat} nie wydaje się gorszy od MDRD w praktyce klinicznej w zakresie niższych wartości eGFR i u pacjentów bardziej obciążonych. Decyzje dotyczące planowania działań i leczenia nerkozastępczego w stadium G5 PChN nie są i nie powinny być uzależniane od wartości eGFR, lecz także od zachowania się innych parametrów biochemicznych oraz stanu ogólnego pacjenta [35]. Tak czy inaczej, należałoby stopniowo wprowadzać w laboratoriach analitycznych w Polsce otrzymywanie automa-

tycznego wskaźnika eGFR na podstawie wzoru CKD-EPI_{creat}. Zapewne wskazane byłoby, aby w okresie przejściowym ukazywać wyniki oparte na obu wzorach. Można bowiem spodziewać się następujących korzyści wynikających z używania wzoru CKD-EPI_{creat}:

- dokładniejsze monitorowanie pacjentów we wczesnych etapach PChN oraz możliwość wcześniejszego rozpoczęcia działań nefroprotektoryjnych;
 - uniknięcie obciążenia poradni specjalistycznej chorymi, którym wystarczy podstawowa opieka zdrowotna [36];
 - dokładniejsza ocena epidemiologiczna, która, przynajmniej w teorii, powinna poprawić funkcjonowanie opieki zdrowotnej.
- Nie należy również zapominać, że eGFR to wskaźnik szacowany, a nie wartość bezwzględna określająca funkcję nerek.

►► Decyzje dotyczące planowania działań i leczenia nerkozastępczego w stadium G5 PChN nie są i nie powinny być uzależniane od wartości eGFR, lecz także od zachowania się innych parametrów biochemicznych oraz stanu ogólnego pacjenta ◀◀

STRESZCZENIE

Autorzy opublikowanych przed rokiem wytycznych KDIGO dotyczących postępowania w przewlekłej chorobie nerek zalecają wprowadzenie do praktyki klinicznej oznaczania szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR) według wzoru CKD-EPI zamiast dotychczasowego wzoru MDRD. Zadanie to skierowano przede wszystkim to środowiska nefrologicznego, oczekując jego realizacji na gruncie lokalnym. Przeprowadzając taką zmianę, należy zapoznać się z dostępną wiedzą dotyczącą obliczania eGFR i głównymi różnicami pomiędzy wzorami MDRD i CKD-EPI. Wyniki

eGFR uzyskane na podstawie tych wzorów są niekiedy rozbieżne, co wiąże się ze specyfiką ich powstawania. Stosowanie różnych wzorów niesie też za sobą istotne wady i zalety, z którymi warto się zapoznać, zanim stanie się przed koniecznością interpretowania wyników u konkretnego pacjenta. Niniejszy artykuł stanowi przegląd aktualnych doniesień dotyczących tego zagadnienia. Przedstawiono w nim również aktualne wersje wzorów z instrukcją ich stosowania.

Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 1, 38–44

Słowa kluczowe: szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej, eGFR, wzór MDRD, wzór CKD-EPI, przewlekła choroba nerek

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 61 (2 supl 1.): 1–266.
2. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. i wsp. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089–2100.
3. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J. i wsp. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011; 80: 17–28.
4. Rutkowski B., Czekalski S., Sulowicz W. i wsp. Epidemiology of kidney diseases in Poland—pilot study (PolNef). *Przegl. Lek.* 2004; 61: 22–24.
5. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek — dziesięć lat w teorii i praktyce. *Forum Nefrologiczne* 2013; 6: 63–70.
6. KDIGO Board. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013; 3: 5–14.
7. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
8. Cirillo M., Anastasio P., De Santo N.G. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1791–1798.
9. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. i wsp. 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: 461–470.
10. Levey A.S., Coresh J., Greene T. i wsp. 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: 247–254.
11. Inker L.A., Levey A.S. Pro: Estimating GFR using the chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) 2009 creatinine equation: the time for change is now. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1390–1396.
12. Stevens L.A., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2473–2483.

Piśmiennictwo

13. Zhang L., Zuo L., Wang F. i wsp. Cardiovascular disease in early stages of chronic kidney disease in a Chinese population. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 2617–2621.
14. Zhang L., Zhao F., Yang Y. i wsp. Association between carotid artery intima-media thickness and early-stage CKD in a Chinese population. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49: 786–792.
15. Imai E., Horio M., Nitta K. i wsp. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin. Exp. Nephrol.* 2007; 11: 41–50.
16. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. i wsp. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 604–612.
17. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C. i wsp. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073–2081.
18. Sarnak M.J., Levey A.S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 35 (4 suppl. 1): 117–131.
19. Weiner D.E., Tighiouart H., Amin M.G. i wsp. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 1307–1315.
20. Weiner D.E., Sarnak M.J. A decade after the KDOQI CKD guidelines: impact on the cardiovascular disease-CKD paradigm. *Am. J. Kidney Dis.* 2012; 60: 710–712.
21. Anavekar N.S., McMurray J.J., Velazquez E.J. i wsp. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1285–1295.
22. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M. i wsp. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012; 307: 1941–1951.
23. Earley A., Miskulin D., Lamb E.J., Levey A.S., Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2012; 156: 785–795.
24. Delanaye P., Pottel H., Botev R., Inker L.A., Levey A.S. Con: Should we abandon the use of the MDRD equation in favour of the CKD-EPI equation? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1396–1403.
25. Murata K., Baumann N.A., Saenger A.K. i wsp. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1963–1972.
26. Pattaro C., Riegler P., Stifter G. i wsp. Estimating the glomerular filtration rate in the general population using different equations: effects on classification and association. *Nephron Clin. Pract.* 2013; 123: 102–111.
27. Levey A.S., Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 379: 165–180.
28. Coresh J., Astor B.C., Greene T., Eknoyan G., Levey A.S. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 1–12.
29. Ninomiya T., Kiyohara Y., Kubo M. i wsp. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int.* 2005; 68: 228–236.
30. Atkins R.C., Polkinghorne K.R., Briganti E.M. i wsp. Prevalence of albuminuria in Australia: the AusDiab Kidney Study. *Kidney Int. Suppl.* 2004; 92: 22–24.
31. Rutkowski B., Krol E. Epidemiology of chronic kidney disease in central and eastern Europe. *Blood Purif.* 2008; 26: 381–385.
32. Krol E., Rutkowski B., Czarniak P. i wsp. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am. J. Nephrol.* 2009; 29: 264–273.
33. Gifford F.J., Methven S., Boag D.E., Spalding E.M., Macgregor M.S. Chronic kidney disease prevalence and secular trends in a UK population: the impact of MDRD and CKD-EPI formulae. *QJM* 2011; 104: 1045–1053.
34. Astor B.C., Hallan S.I., Miller E.R., 3rd, Yeung E., Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 167: 1226–1234.
35. Liberek T., Warzocha A., Galgowska J., Taszner K., Clark W.F., Rutkowski B. When to initiate dialysis — is early start always better? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 2087–2091.
36. Jadoul M., Wiecek A., Van Biesen W. A decade after the KDOQI CKD guidelines: a perspective from Europe. *Am. J. Kidney Dis.* 2012; 60: 743–744.