

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

(ikona NKDEP)

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

Referenční materiál SRM[®] 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⁻¹

U_c = 2,8 %

Hladina 2 346,2 μmol.l⁻¹

U_c = 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 m²

👉 Britové a Australané používají 1,5 ml/s/1,73m²

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 $\mu\text{mol/l}$	<input type="text" value="95.0"/>	<input type="checkbox"/> Nová kalibrace IFCC
Věk v letech	<input type="text" value="60.0"/>	
Pohlaví	<input checked="" type="radio"/> Muž <input type="radio"/> Žena	
Urea v plazmě (séru) v mmol/l	<input type="text" value="0.0"/>	
Albumin v plazmě (séru) v g/l	<input type="text" value="0.0"/>	

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

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 (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