

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗΣ ΣΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2: ΣΥΓΚΡΙΣΗ MDRD ΚΑΙ ΕΞΙΣΩΣΕΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΚΥΣΤΑΤΙΝΗ C

**Φ. Ηλιάδης ¹, Α. Ντέμκα ¹, Τ. Διδάγγελος ¹, Α. Μακέδου ²,
Ε. Μωραλίδης ³, Κ. Μακέδου ², Ά. Γκοτζαμάνη-Ψαράκου ³, Δ. Γρέκας¹.**

¹Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική,
²Εργαστήριο Λιπιδίων Β΄ Παιδιατρικής Κλινικής,
³ Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής,
Νοσοκομείο ΑΧΕΡΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Υπολογισμός του GFR

Ο υπολογισμός του GFR μέσω της κάθαρσης της κρεατινίνης παρουσιάζει αρκετά μειονεκτήματα.

Καταρχάς η κάθαρση της κρεατινίνης υπερεκτιμά τον GFR λόγω της σωληναριακής έκκρισης της κρεατινίνης. Αυτή η υπερεκτίμηση είναι σημαντικότερη σε χαμηλότερα επίπεδα νεφρικής λειτουργίας.

Επίσης η σωστή 24ωρη συλλογή ούρων παρουσιάζει αρκετές τεχνικές δυσκολίες με αποτέλεσμα η μεταβλητότητα της τιμής της κάθαρσης της κρεατινίνης από μέρα σε μέρα στην καθημέρα κλινική πράξη να φθάνει το 27%, γεγονός που περιορίζει την ακρίβεια της μεθόδου.

Υπολογισμός του GFR

Γι αυτό τον λόγο έχουν αναπτυχθεί εξισώσεις που βασίζονται στην τιμή της κρεατινίνης του ορού και εμπεριέχουν και δημογραφικές αλλά και κλινικές μεταβλητές (ηλικία, φύλο, φυλή, επιφάνεια σώματος) με στόχο την πιο έγκυρη εκτίμηση του GFR σε σχέση με τη μέτρηση μόνο της κρεατινίνης ορού.

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη εξίσωση είναι η MDRD [Modification of Diet in Renal Disease:

$$\text{MDRDGFR (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times \text{Cr}_{\text{πλάσματος}}^{-1,154} \times \text{ηλικία}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (αν θήλυ)} \times 1,210 \text{ (αν μαύρη φυλή)}].$$

Σε σχέση με τη μέτρηση της κάθαρσης κρεατινίνης η παραπάνω εξίσωση εκτιμά τον GFR πιο εύκολα, πιο γρήγορα και με χαμηλότερο κόστος.

Υπολογισμός του GFR

Ωστόσο η MDRD εξίσωση παρουσιάζει αρκετούς περιορισμούς:

- 1) Αναπτύχθηκε σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.**
 - 2) Η μέση ηλικία των ασθενών αυτών ήταν περίπου τα 50 έτη**
 - 3) Οι διαβητικοί ασθενείς ήταν μόνο 6 %**
 - 4) Κανείς από τους διαβητικούς ασθενείς δεν ελάμβανε ινσουλίνη**
-

Υπολογισμός του GFR

Εδώ και αρκετό καιρό οι χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνες έχουν προταθεί ως αξιόπιστοι δείκτες εκτίμησης του GFR καθώς διηθούνται ελεύθερα από το σπείραμα.

Η κυστατίνη C (αναστολέας των πρωτεασών της κυστεΐνης), μία πρωτεΐνη μοριακού βάρους 13,3 kDa, παρουσιάζει το χαρακτηριστικό ότι παράγεται με σταθερό ρυθμό από τα εμπύρνηνα ανθρώπινα κύτταρα.

Τα επίπεδα της κυστατίνης έχει φανεί ότι επηρεάζονται σε θυρεοειδοπάθειες, νεοπλασίες, κάπνισμα, χορήγηση γλυκοκορτικοειδών

Υπολογισμός του GFR

Το μικρό της μοριακό βάρος και το υψηλό της ισοηλεκτρικό σημείο της επιτρέπουν να διηθείται ελεύθερα μέσα από τη σπειραματική μεμβράνη. Αφού διηθηθεί στη συνέχεια επαναρροφάται και καταβολίζεται από τα επιθηλιακά σωληναριακά κύτταρα, με αποτέλεσμα μικρή μόνο ποσότητα να αποβάλλεται στα ούρα.

Κατά συνέπεια η παραγωγή της κυστατίνης C δεν μπορεί να προσδιορισθεί ποσοτικά με βάση τη νεφρική αποβολή της, ούτε βέβαια μπορεί να εκτιμηθεί η νεφρική της κάθαρση.

Μαθηματικές εξισώσεις που βασίζονται στην κυστατίνη C του ορού προτείνονται ως εναλλακτική λύση για την εκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση της MDRD εξίσωσης, με επιλεγμένες εξισώσεις που βασίζονται στις τιμές της κυστατίνης C του ορού (Scyst) για τον υπολογισμό του του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (GFR) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2

ΜΕΘΟΔΟΙ

270 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2

113 (42%) ήταν άνδρες

μέση τιμή (SD): ηλικία **65 (10)** έτη,

BMI **30.8(5)** Kg/m²,

HbA1c **6.8 (1.4)** %.

Ο GFR (mGFR) μετρήθηκε μέσω της κάθαρσης του **51Cr-EDTA**

Παράλληλα, ο GFR υπολογίσθηκε τρεις φορές, τόσο μέσω της MDRD
εξίσωσης (**MDRDGFR**) όσο και μέσω των εξισώσεων

Rule (**RuleGFR** = 66,8 / κυστατίνη C ^{1,30})

και Stevens (age) [**StevensGFR** = 127,7 / (κυστατίνη C ^{1,17}) X ηλικία
(έτη) ^{-0,13} X 0,91 (αν θήλυ)].

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με SPSS 17.0.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ml/min/1.73m ²		mGFR	P
MDRDGFR	89.0 (24.9)	70.2 (19.9)	<0,05
RuleGFR	67.6 (29.0)	70.2 (19.9)	NS
StevensGFR	70.7 (27.7)	70.2 (19.9)	NS

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

	Σφάλμα (μέση διαφορά μεταξύ υπολογιζόμενου και μετρούμενου mGFR)	Πιστότητα (τυπική απόκλιση σφάλματος)	Ακρίβεια 10% (ποσοστό των υπολογιζόμενων τιμών του GFR που διαφέρουν λιγότερο από $\pm 10\%$ από το mGFR)	Ακρίβεια 30% (ποσοστό των υπολογιζόμενων τιμών του GFR που διαφέρουν λιγότερο από $\pm 30\%$ από το mGFR)
MDRDGFR	18.6	17.6	29,6%	75.9%
RULEGFR	-2.5	23.3	27.5%	74.3%
STEVENS GFR	0.4	21.7	30.0	76.4
<i>P</i>	<0.05	<0.05	NS	NS

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διαγράμματα Bland-Altman

Περιγράφουν τη συμφωνία μεταξύ δύο ποσοτικών μετρήσεων

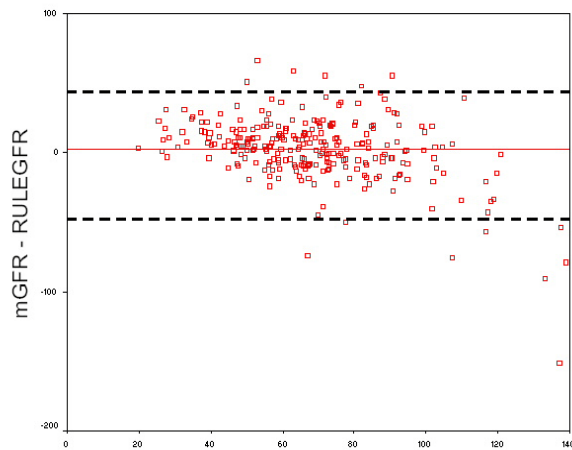
Δεν υπάρχει τιμή P για να περιγράψει αυτή τη συμφωνία

Απλώς γίνεται ποιοτικός έλεγχος αυτής της συμφωνίας

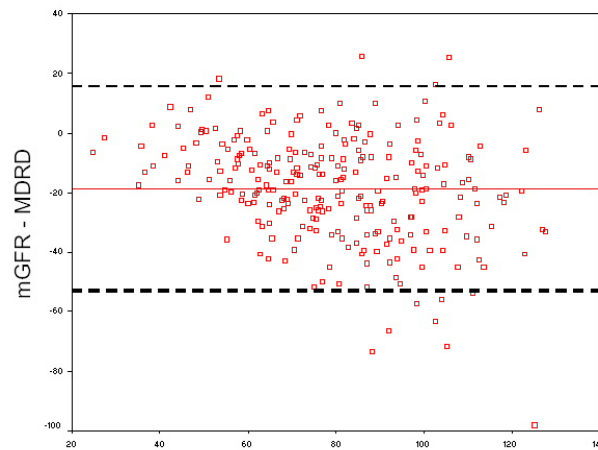
Η διαφορά των δύο μετρήσεων τίθεται σε διάγραμμα έναντι της μέσης τιμής των δύο μετρήσεων και συστήνεται ότι το 95% των μετρήσεων θα πρέπει να βρίσκεται μέσα στο διάστημα : $\pm 1,96$ τυπικές αποκλίσεις της μέσης διαφοράς

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

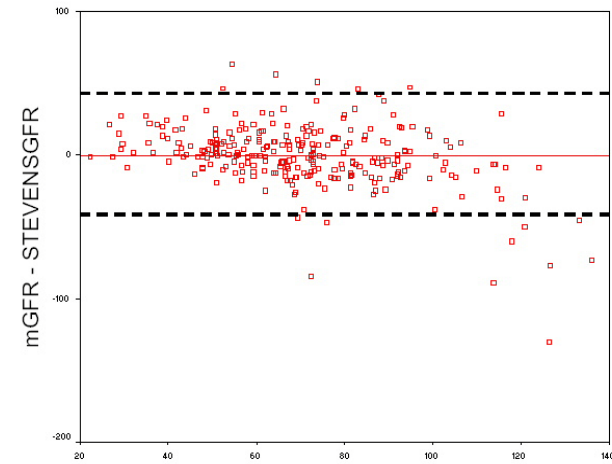
Τα Bland-Altman plots έδειξαν ότι το 95.2%, το 94,5% και το 94.1% των μετρήσεων για τον MDRDGFR, τον RULEGFR και τον STEVENSGFR αντίστοιχα,βρίσκονταν στο $\pm 1.96SD$ της μέσης διαφοράς.



mGFR + RULEGFR / 2



mGFR + MDRD / 2



mGFR + STEVENSGFR / 2

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο υπολογισμός του GFR σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 με τη χρησιμοποίηση μόνο της κυστατίνης C δεν φαίνεται να υπερτερεί από τον MDRD.
