

SERUM KREATİNİN DEĞERİNDEN KREATİNİN KLİRENSİ HESAPLANMASI

Dr. Erdal KARACA (x)

Dr. Ayla SAN (xx)

Dr. Emin AKYILDIZ (xxx)

ÖZET:

İdrar toplamaksızın kolaylıkla kreatinin klirensi (Ccr) neticeleri bulunması faydalı olabilir. Özellikle böbreklerden ekskrete edilen ilaçların idame tedavisinde Ccr'nin kısa sürede bilinmesi gerekmektedir. Kaynaklarda serum kreatinini (Scr), cins, yaş, boy vücut ağırlığından faydalanılarak hesaplanan çeşitli formül ve nomogramlar tanımlanmıştır.

Kreatinin klirensleri Scr'ne göre, vücut ağırlığı ve yaştan faydalanılan basit 6 yöntemle tayin edildi, neticeler standart yöntemle 50 hasta ve 50 kontrol üzerinde karşılaştırıldı.

Bu çalışma çeşitli klinik şartlarda Scr, yaş ve vücut ağırlığının bilinmesi ile Ccr'nin kolaylıkla hesaplanmasının doğru netice verdiğini göstermiştir.

GİRİŞ:

Günümüzde kronik böbrek hastalıklarının tedavisinde henüz kesin sonuca ulaşamamıştır. Uzun süren diyaliz programları ve böbrek transplantasyonu gibi tedaviler hasta için büyük yük getirdiğinden özellikle ülkemizde çok az hastaya uygulanmaktadır. Bu nedenle kronik böbrek hastalıklarının erken teşhisi önemlidir.

Gerek böbrek fonksiyonlarının rutin tetkikinde ve gerekse böbrek yetersizliklerinin tanısında, prognozunda ve seyrinin takibinde Ccr'den geniş ölçüde yararlanır (1). Bu testler sayesinde böbrek hasarının derecesi tespit edilebilir, glomeruler ve tubuler lezyonların farkı anlaşılabilir. Ayrıca klirens testleri ile böbrek hastalıklarının gelişme ve tamir aşamalarında kolaylıkla belirlenebilir. Ayrıca Ccr ile nefrotoksik ilaçların doz ayarlamalarında yapılabilir (2,3).

x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Bilim Dalı Uzmanı.

xx Aynı Bilim Dalında Öğretim Üyesi, Doç. Dr.

xxx Aynı Bilim Dalında Araştırma Görevlisi.

Gene Jelliffe (1973) 20-80 yaş arası erkekler için

$$\text{Ccr} = \frac{98-16\left(\frac{\text{YAŞ}-20}{2}\right)}{\text{Scr}} \text{ (ml/dk/1,73 m}^2\text{) (Yaş= En yakın dekat)}$$

formülünü geliştirdiler. Kadınlar için bu değerin % 90 ı alınıyordu (16).

Cockcroft ve Gault (1976) 18-92 yaş arası erkekler için şu orantıyı ortaya koydular (3,17). Kadınlarda ise sonucun % 85 i alınıyordu.

$$\text{Ccr} = \frac{(140-\text{Yaş}) \times \text{Ağırlık}}{72 \times \text{Scr}} \text{ (ml/dk) (Yaş: Yıl, Ağırlık: Kg)}$$

Berkow'da (1977) şu formülü ileri sürdü (18).

$$\text{Ccr} = \frac{100-0,5 (\text{Yaş}-20)}{\text{Scr}}$$

MATERYAL VE METOT:

Materyal: Ata. Üni. Tıp fakültesi İç hastalıkları Kliniğinde yatan, KBY tanısı konulan 50 vaka ile kontrol grubu olarakta hastahane personeli ve tıp öğrencilerinden 50 vaka üzerinde çalışıldı.

Metot: Hasta ve kontrol grupta standart yöntemle end. Ccr leri sabah 08-10 arasında aç karına çalışılarak 2 saatlik idrar örneklerinden hesaplandı.

Vakalara aç karına 600 ml su içirildikten yarım saat sonra idrar yaptırıldı. Bu idrar atıldı ve bu an testin başlangıcı olarak tespit edildi. Bundan bir saat sonra vakalara bir kab içine idrar yaptırıldı ve Scr için numune kan alındı. Vakalara bir bardak su içirilip 2. saatte idrarları başka bir kaba yaptırıldı ve zamanları kaydedildi. Alınan her iki örnek dakika olarak kaydedilen süreye bölündü. Bu iki sonucun ortalaması alınarak vakaların dakika idrar volümleri bulundu.

Kan serumundan ve toplanan her iki idrar örneği karışımından Scr ve Ucr değerleri Modifie Jaffe yöntemiyle belirlendi.

Hasta ve kontrol vakalarının end. Ccr leri standart yöntem dışında;

- 1- Edwards ve Whyte yöntemi,
- 2- Siersbaek-Nielson ve ark. nın yöntemi,
- 3- Jelliffe-I yöntemi,
- 4- Jelliffe-II yöntemi,

5- Cockcroft ve Gault yöntemi,

6- Berkow yöntemi ile ölçüldü.

Vakaların vücut yüzeyleri Du Bois çizelgesi ile ölçüldü. Bulunan Ccr değerleri (Cockcroft ve Gault yöntemi dışında) 1,73 m² vücut yüzeyine göre düzeltilti.

BULGULAR

Çalışmamızı oluşturan 50 KBY vakasının 38 i (% 76) erkek, 12 si (% 24) kadın idi. Kontrol vakalarını da 39 erkek (% 78) ve 11 kadın (%22) olmak üzere 50 şahıs teşkil etti.

KBY her yaşta görüldüğü için vakalar yaş gruplarına göre değil Scr gruplarına göre incelendi (Tablo-I).

Tablo: I- Hasta Vakaların Serum Kreatinin Gruplarına Göre Dağılımı

	Serum Kreatinin Grupları (mg/100ml)				Toplam
	2,2-5	5,1-10	10,1-15	15,1+	
Erkek	10	15	7	6	38
%	20,0	30,0	14,0	12,0	76,0
Kadın	5	3	1	3	12
%	10.0	6.0	2.0	6.0	24.0
Toplam	15	18	8	9	50
%	30.0	36.0	16.0	18.0	100.00

Kontrol vakalarında yaş gruplarına göre sınıflandırıldı (Tablo-II).

Tablo: II- Kontrol Vakalarının Yaş Guruplarına Dağılımı

	Yaş Gurupları						Toplam
	16-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
Erkek	1	22	10	4	1	1	39
%	2.0	44.0	20.0	8.0	2.0	2.0	78.0
Kadın	1	5	2	3	—	—	11
%	2.0	10.0	4.0	6.0	—	—	22.0
Toplam	2	27	12	7	1	1	50
%	4.0	54.0	24.0	14.0	2.0	2.0	100.0

Her gurubun vücut yüzeyleri ayrı ayrı hesaplandı.

Ccr 7 yöntemle çalışıldı ve bu ortalama değerler bulundu:

Kontrol gurupta:

- 1- Standart Yöntemle 79.42 ± 2.62 ml/dk/1.73 m²
- 2- Edwards ve Whyte yöntemiyle 67.79 ± 2.49 ml/dk/1.73 m²

- | | |
|--|--------------------------------------|
| 3- Siersbaek-Nielsen ve ark. nomogramı ile | 73.13±2.32 ml/dk/1.73 m ² |
| 4- Jelliffe-I yöntemiyle | 62.85±2.63 ml/dk/1.73 m ² |
| 5- Jelliffe-II yöntemiyle | 68.64±2.82 ml/dk/1.73 m ² |
| 6- Cockcroft ve Gault yöntemiyle | 69.37±2.38 ml/dk |
| 7- Berkow yöntemiyle | 74.63±3.10 ml/dk/1.73 m ² |

Hasta gurupta:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| 1- Standart yöntemle | 14.08±1.55 ml/dk/1.73 m ² |
| 2- Edwards ve Whyte yöntemiyle | 15.75±1.65 ml/dk/1.73 m ² |
| 3- Sierbaek-Nielsen ve ark. nomogramı ile | 27.67±2.79 ml/dk/1.73 m ² |
| 4- Jelliffe-I yöntemiyle | 22.47±2.43 ml/dk/1.73 m ² |
| 5- Jelliffe-II yöntemiyle | 15.63±1.39 ml/dk/1.73 m ² |
| 6- Cockcroft ve Gault yöntemiyle | 13.12±1.39 ml/dk |
| 7- Berkow yöntemiyle | 17.50±1.81 ml/dk/1.73 m ² |

Hastalarda, Scr gruplarının Ccr değerlerinin karşılaştırmasında; (2.2-4) ile (5.1-10), (5.1-10) ile (10.1-15) ve (10.1-15) ile (15.1+) gruplarının Ccr leri arasında önemli derecede farklar bulundu (P<0.01, P<0.01, P<0.01).

Kontrol gurubunda ise, yaş grupları arasında Ccr ve Scr değerlerinin karşılaştırmaları yapıldı. (16-29) ile (30-39) ve (16-29) ile (40+) yaşla gruplarında Ccr değerleri arasında önemli farklar bulundu (P<0.05, P<0.05). (30-39) ile (40+) yaş gurubu arasında önemli fark yoktu (P>0.05).

Her üç yaş gurubunun kendi aralarındaki karşılaştırmalarında, kontrol vakalarında, yaş gruplarının Scr değerleri arasında önemli fark bulunamadı (P>0.05, P>0.05, P>0.05).

Hasta ve kontrol guruplarında standart yöntemle bulunan Ccr değerleri, diğer 6 yöntemle bulunan değerlerle ayrı ayrı karşılaştırıldığında aralarında önemli ilişkiler bulundu (P<0.01, P<0.01, P<0.01, P<0.01, P<0.01, P<0.01).

TARTIŞMA:

KBY; Çeşitli etyolojik faktörlere bağlı olarak gelişen, sistemik belirtilerle seyreden, nefron kaybı sonucu böbrek fonksiyonlarının çeşitli derecelerde bozulması tablosudur (5,19). KBY li hastalarda böbreklerdeki hasarın derecesinin bilinmesinde ve nefrotoksik ilaçların dozunu ayarlama Ccr nin bilinmesi önemlidir.

Biz çalışmamızda; Gerçek cr değerlerinden maksimum %20 yüksek sonuç vermesine rağmen ucuz olması, kısa süreli olması, rutin laboratuvarlarda yapılabilir olması, reaktiflerinin her zaman bulunabilmesi nedeniyle Modifie Jaffe metodu kullandık. Bu yöntemle kontrol gurubunda 1.4±0.04 mg/100 ml Scr değerini elde ettik.

Diğer 6 yöntemde olduğu gibi standart yöntemle kısa sürede netice almayı amaçladığımızdan idrar volümünü 2 saatlik idrardan tayin ettik.

Standart yöntemle Ccr değerini 79.42 ± 2.62 ml/dk/1.73 m² olarak bulduk. Cockcroft ve Gault (1976) otoanalizer yöntemle Scr ve Ucr tayin ederek 24 saatlik idrar miktarından yararlanarak 505 vakada Ccr çalıştılar. Bulunan değer 72.2 ± 2.38 ml/dk/1.73 m² idi (3).

Edwards ve Whyte bir seri çalışmada kadın ve erkek vakalarda Ccr ve Scr değerlerinin resiprokalı (1/Scr) arasında önemli derecede ilişki olduğunu gösterdiler (9).

Cockcroft ve Gault bir çalışmalarında Edwards ve Whyte'nin formülünü kullanarak Ccr ni 82.7 ± 1.76 ml/dk/1.73 m² olarak buldular (3). Bizde aynı formülle 67.79 ± 2.49 ml/dk/1.73 m² değerini bulduk. Ayrıca aynı ekip diğer bir çalışmalarında Siersbaek-Nielsen ve ark. nın nomogramıyla ortalama Ccr ni 75.8 ± 1.35 ml/dk/1.73 m² olarak buldular (3). Biz aynı yöntemle 73.13 ± 2.32 ml/dk/1.73 m² değerini bulduk.

Jelliffe (1971); Renal atılımı olan ilaçların idame dozunun verilmesi için Ccr nin bilinmesinin hayati önem taşıdığını bildirdiler. Ccr ile Scr değerinin resiprokalı (1/Scr) arasında hemen hemen bir lineer ilişki buldular (5).

Jelliffe-II metodu ile bulunan neticeler vücut yüzeyine göre düzeltildiği zaman Siersbaek-Nielsen ve ark. nın nomogramlarına yakın değerler veriyordu (2,3). Cockcroft ve Gault aynı yöntemle çalıştığı bir seri vakada Ccr ortalama değerini 63.6 ± 1.56 ml/dk/1.73 m² olarak buldular (3) Aynı yöntemle bizim 50 kontrol vakamızda ortalama Ccr değeri ise 68.64 ± 2.82 ml/dk/1.73 m² idi.

Berkow (1977) yöntemi ile çalışmaya literatürde raslamadık. Biz çalışmamızda bu yöntemle ortalama Ccr ini 74.63 ± 3.10 ml/dk/1.73 m² olarak bulduk!

Standart yöntem dışındaki 6 yöntemle bulunan ortalama Ccr değerlerinin normalin altında olmasını kullandığımız Jaffe yöntemine bağlayabiliriz.

KBY vakalarımızın, Scr gruplarının Ccr değerlerinin karşılaştırılmasında, ayrı ayrı her iki gurubun Ccr arasında önemli farklar bulundu ($P < 0.01$, $:P < 0.01$, $P < 0.01$) Artan Scr değeri ile birlikte idrar cr ekskresyonunda azalma görülen KBY vakaları için bu sonuçlar klâsik bilgilerimize uygun düşmektedir (2,3,5,11,12;)

Konu ile ilgili tüm literatürlerde Scr ile Ccr arasında çok önemli ilişkiler bildirilmiştir. Scr değerinde artma sonucu Ccr değerinde ilişkili olarak azalma görüleceği gösterilmiştir (7,20,21), Biz çalışmamızda da hasta ve kontrol vakalarının Scr değerleri ile Ccr değerleri arasında aynı dönemli ilişkiler bulundu ($P < 0.01$).

Cockcroft ve Gault (1976) 236 normal vakada standart yöntemle (Berkow yöntemi dışında) diğer 5 yöntemi karşılaştırdıklarında aralarında $P < 0.01$ derecesinde çok önemli ilişkiler buldular (3). Bizim çalışmamızda aynı önem derecesinde ilişkiler bulundu.

SONUÇ:

Yaptığımız çalışmada şu sonuçları elde edildi:

Kontrol gurubunda:

A- Standart yöntemle ölçülen end. Ccr ile diğer 6 yöntemle ölçülen Ccr değerleri arasında önemli ilişkiler bulundu ($P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$).

B-Siersbaek-Nielsen ve ark. nin yöntemi ile standart yöntemle % 88 yakın sonuç elde edilebileceği gözlemlendi.

Hasta gurubunda:

A- Standart yöntemle ölçülen end. Ccr ile diğer 6 yöntemle ölçülen end. Ccr değerleri arasında önemli ilişkiler bulundu ($P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$).

B, Scr değeri 5 mg/100 ml nin altında olan KBY vakalarında Siersbaek-Nielsen ve ark. nin yöntemi ile standart yöntemle % 94 yakın sonuçlar elde edilebileceği bulundu. 5.1 mg/ml ve daha yüksek Scr değerlerinde ise en geçerli yöntemin Cockcroft ve Gault yöntemi olup bu yöntemle standart yöntemle % 94 yakınlıkta sonuçlar elde edilebileceği kanısında varıldı.

SUMMARY :

Estimation of Creatinine Clearances from Serum Creatinine when Urine Cannot be Collected.

It is useful to be able to quickly predict creatinine clearance (Ccr) without collecting urine, particularly when instituting therapy with potentially toxic drug which are primarily excreted by the kidneys. Several formulae and a nomogram have been reported to give satisfactory results serum creatinine (Scr) weight, age and sex are variables which have been utilised to predict Ccr.

We have determined a simple six methods for predicting Ccr from serum creatinine, age and body weight and the results have compared with standart Ccr measured in 50 patients and 50 controls.

This study suggests prediction of Ccr is accurate enough to be useful under many clinical circumstances provided age and body weight are considered in the calculation.

YARARLANILAN KAYNAKLAR:

1. BAUER, J.D., ACKERMAN, P.G., TORO, G.: Urinalysis-Bray's Clinical Laboratory Methods. Seventh Edition. The C.V. Mosby Company, Saint Louise, 1968, p: 60-61.

2. SIERSBAEK-NIELSEN- M., MOLHOLM-HANSEN, J., KAMPMANN, J. KRISTENSEN.: Rapid evaluation of creatinine clearance. The Lancet; I, p. 1133-1134, May 29, 1971.
3. COCKCROFT-, D.W., GAULT, M.H.: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine, Nephron, 16,p: 31-41, 1976.
4. TORUNOĞLU, M.: İntegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji Ders Kitabı. Atatürk Üniversitesi Yayınları, Nö: 238, Erzurum, 1972, bs: 253-310.
5. TİTİZ, İ., Oktay. S., Aktan, H.: İç Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedavi. Cilt: 2, üçüncü bası, Bilgi Basımevi, Ankara, 1974, s: 1331-1347.
6. HARPER, H.A. Rodwel,, V. Wb. Mayes, P.A.: Review of Physiological Chemistry. 17 th Edition, Middle East Edition by Librairie du Liban, 1979, p: 640-646.
7. EARLEY, L.E., Gootschalk, C.W.: Laboratory Evaluation of Renal Function- Strauss and Welt's Diseases of the Kidney. Third Edition, Vol: I, Little, Brown and Company, Boston, 1979, p: 48-50.
8. BLACK, S.D.: Renal Disease. Third Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburg-Melbourne. 1972, p: 55-56.
9. EDWARDS, K.D.G., Whyte, H.M.: Plasma creatinine level and creatinine clearance as test of renal function Australian. Ann. Med, 8, p: 218-234, 1959.
10. KIM, K.E., Onesti, G., Ramirez, O., Brest, A.N. Swariz, C.: Creatinine clearance in renal disease, A Reappraisal, Br. Med. J., 4 p: 11-14,1969.
11. BLACK, S.D.: Urinalysis and Assessment of renal Function-Renal Disease. Third Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburg-Melbourne, 1972. p: 261-264.
12. ARAS, K., Ersen, G.: Klinik Biokimya. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Enstitüsü özel yayınlarından, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1970, s: 618-624.
13. WEST, E.S. et al: Protein Metabolism-Textbook of Biochemistry. Fourth Edition, The Macmillan Company, New York Collier-Macmillan Limited, London, 1968, p: 1239--1242.
14. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. Blut und Harn-Anorganische Substanzen-Stickstoffhaltige Substanzen. 7. Auflage, Herausgeber-Ciba Geigy AG, Basel, 1976, p: 568-661.
15. JELLİFFE, R.W.: Estimation of creatinine clearance when urine cannot be collected. The Lancet, May 8, p: 975-976 ,1971.

16. JELLIFFE, R.W.: Creatinine clearance: Bedside estimate. *Ann. Intern. Med.*, Vol. 79, No. 4, p. 604-605, October, 1973.
17. BEESON, P.B. Mc Dermott, W. , Wyngaarden, J.B.: *Cecil Textbook of Medicine. Fifteenth Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1979, p: 1339-1340.
18. BERKOW, R., Talbott, J.H.: *The Merck Manual. Thirteenth Edition*, Merck Sharp Dohme Research Laboratories, Merck and Co., Inc. Rahway, N.J., 1977, p: 676,
19. EARLEY, L.E., Gottschalk, C.W.: *Strauss and Welt's Diseases of the Kidney. Third Edition, Vol. 1*, Little, Brown and Company, Boston, 1979, p: 400.
20. de WARDENER, H.E.: *The Kidney, Fourth Edition*, Churchill Livingstone, Edinburg and London, 1973, p: 28-40.
21. STRAUSS, M.B., WELT, L.G.: *Diseases of the Kidney, Second Edition, Vol. 1*, Little, Brown and Company, Boston, 1971, p: 112.