

VALORI NORMALE ALE CREATININEI SERICE LA VÂRSTNICI ASOCIATE CU UN CLEARANCE DE CREATININĂ REDUS

Normal values of serum creatinine in elderly associated with decreasing creatinine clearance

Biolog Cristina Ionescu

Institutul Național de Geriatrie și Gerontologie Ana Aslan, București

REZUMAT

Cercetări recente atrag atenția asupra concentrațiilor normale de creatinină serică la vârstnici asociați, în unele cazuri, cu un clearance de creatinină redus, care trece astfel neobservat. Ne-am propus o estimare a numărului de femei vârstnice, cu valori normale ale creatininei, dar asociate cu scăderi ale clearance-ului de creatinină sub 60 ml/min/1,73 m², în cazul unui grup care a inclus 186 de femei cu vârste peste 67 de ani (media de vârstă - 70 + 3 ani). În momentul efectuării examenului clinic, subiecții nu aveau infecții, anemie, diabet și alte boli endocrine, artrită, boli cardiovasculare diagnosticate anterior.

Metode: Datele privind vârsta, greutatea, înălțimea, concentrația creatininei au fost obținute din foile de observații. Nu au existat informații privind automedicația cu compuși nefrotocici, proteinuria și noctururia în cazul acestor subiecți. Concentrația creatininei a fost determinată odată cu testele de chimie clinică la un analizor Olympus. Clearance-ul de creatinină a fost calculat rapid utilizând formula Cockcroft Gault. Valorile medii ale parametrilor au fost: 0,89 + 0,18 mg/dl creatinină serică, 4,75 + 1,05 mg/dl acidul uric seric, 69 kg greutatea, 159 cm înălțimea, 24 + 4 indexul de masă corporală. 51 din cei 186 de subiecți au avut valori ale clearance-ului de creatinină între 46 și 59 ml/min/1,73 m².

Concluzii: Va fi probabil necesar să se acorde atenție cerinței de a include în fișa de studiu ambele valori, ale clearance-ului de creatinină și ale creatininei.

Cuvinte cheie: clearance de creatinină, femei vârstnice, sănătos

ABSTRACT

Recent research has paid attention to low creatinine clearance in elderly going unnoticed because of normal serum creatinine levels. The aim of this work has been an estimation with regard to the number of elderly women with normal creatinine levels but creatinine clearance below 60 ml/min/1.73 m² in a group of 186 elderly women ages over 67 years (mean age 70 + 3 years). These elderly women were not found to have infections, anemia, diabetes and other endocrine disorders, previously detected cardiovascular diseases.

Method: Data with regard to age, weight, height, creatinine and uric acid values were collected from the medical records. Information was missing with regard to these women self administering themselves nephrotoxic medicines, their proteinuria and noctururia. Creatinine and uric acid concentrations were determined at an Olympus analyzer and creatinine clearance was calculated using the Cockcroft Gault formula. Results: In these subjects there were the following mean values: serum creatinine concentration 0.89 + 0.18 mg/dl, serum uric acid concentration 4.75 + 1.05 mg/dl, weight 69 kg, height 159 cm and body mass index 24 + 4. 51 out of these 186 elderly women were found to have creatinine clearance values ranging from 46 to 59 mg/min/1.73m².

Conclusions: An issue that requires attention is whether to report in the medical record dataset both creatinine and creatinine clearance values.

Key words: creatinine clearance, elderly women, healthy

INTRODUCERE

Ecuția Cockcroft Gault și formula modificării dietei în boala renală-MDRD, introdusă ulterior (1999), permit evaluarea rapidă a clearance-ului de creatinină și estimarea ratei de filtrare glomerulară. În 1998 agenția Food and Drug Administration – FDA a recomandat companiilor farmaceutice utilizarea ecuației Cockcroft Gault în vederea stabilirii dozei de medicament care se administrează unui individ. Clearance-ul de creatinină poate fi utilizat și pentru a indica *prognosticul în cazul unor pacienți care au suferit un infarct miocardic și sunt sub tratament fibrinolitic* (Giraldez R.R. 2009). Nu există *consens privind concordanța dintre valorile clearance-ului de creatinină calculate conform celor două formule, Cockcroft-Gault, respectiv MDRD* (Gouin-Thibault I. 2007).

Din punct de vedere practic, măsurarea ratei de filtrare glomerulară presupune colectarea volumului de urină per 24 ore a unui pacient și nu se efectuează cu o anumită regularitate. Totuși, determinarea practică validează rezultatele estimării rapide prin calcul (Bongard F.S. 2002).

Lipsa datelor privind rata filtrării glomerulare și evaluarea funcției renale a unui individ, bazată exclusiv pe rezultatele testelor biochimice de rutină (creatinină, acid uric), sunt riscante. În acest sens, Barclay L. a subliniat în studiul său publicat în 2008 că, la vârstnici, o scădere anuală a ratei de filtrare glomerulară cu 3 ml/min/1,73 m² s-a asociat statistic cu o creștere a ratei mortalității. O rată de filtrare glomerulară mai mică de 60 ml/min/1,73 m² cu durată egală sau mai mare de trei luni, reprezintă unul dintre criteriile de diagnostic ale bolii renale cronice (Medrihan L.S., 2008).

O serie de cercetări atrag atenția asupra valorilor normale ale creatininei la vârstnici asociate, în unele cazuri, cu un clearance de creatinină redus care trece astfel neobservat (Toy P. 2009).

Ne-am propus în cazul unui grup care a inclus 186 de femei cu vârste de peste 67 de ani, internate la INGG Ana Aslan, o estimare a numărului de femei vârstnice cu valori normale ale creatininei, dar asociate cu scăderi ale clearance-ului de creatinină sub 60 ml/min/1,73 m². Persoanele vârstnice selectate nu aveau infecții acute sau cronice, anemie, diabet și alte boli endocrine, artrită, boli cardiovasculare diagnosticate anterior. Datele privind vârsta, greutatea, înălțimea, concentrația creatininei au fost obținute din foile de observații. Nu au existat informații privind automedicația cu compuși nefrotici, proteinuria și noctururia în cazul acestor subiecți.

Concentrațiile creatininei și ale acidului uric au fost determinate la un analizor Olympus AU 400.

Am utilizat pentru calculul clearance-ului de creatinină ecuația Cockcroft Gault recomandată, conform studiilor recente, pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la indivizii care pierd masă musculară și la cei cu boli comorbide și tratament asociat.

Cockcroft-Gault $GFR = (140 - \text{vârsta}) * (\text{greutate în kg}) * (0,85 \text{ la femei}) / (72 * \text{creatinină})$; GFR – rata de filtrare glomerulară (Cockcroft D.W., Gault M.H. 1976)

În cazul adulților cu vârste între 18 și 70 de ani, ecuația recomandată pentru calculul clearance-ului de creatinină este Modification of Diet in Renal Disease MDRD (Levey A.S. 1999), iar pentru copiii sub 18 ani se utilizează ecuația Schwartz (Zakowski J.J. 2009).

Utilizarea site-urilor de internet <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi> permite calculul rapid al clearance-ului de creatinină.

TABELUL 1. Variabilele din tabel pot să influențeze clearance-ul de creatinină

Variabile (valori medii)	
Vârsta (ani)	70 ± 3
Greutate (kg)	69 ± 5
Înălțime (cm)	159 ± 8
Creatinină (mg/dl)	0,89 ± 0,18

84 din totalul celor 186 de persoane incluse în acest grup de studiu au avut un indice de masă corporală – BMI mai mare de 24, valoarea medie a acestuia fiind 24 ± 4.

51 dintre aceste femei vârstnice au avut clearance-ul de creatinină între 46 și 59 ml/min/1,73 m². Am constatat scăderea clearance-ului de creatinină și am identificat cele mai mici valori, respectiv 46 și 49 ml/min/1,73 m², la persoane cu vârste peste 67 de ani, normoponderale, dar cu valori ale creatininei serice spre limita superioară a concentrațiilor considerate normale, respectiv 1 mg/dl. La persoanele din același grup de vârstă, supraponderale, clearance-ul de creatinină nu a avut valori mai mici de 60 ml/min/1,73 m².

Roderick P.J. precizează că la vârstnici sunt frecvente valorile clearance-ului de creatinină sub 60 ml/min/1,73 m², dar trebuie urmărite la acești subiecți o serie de manifestări fiziopatologice asociate cu scăderea funcției renale, de exemplu anemia, retenția de fosfat, albumina serică scăzută, hiperkalemia, hiperuricemia și hipertensiunea (Roderick P.J. 2008).

În ecuația de calcul al ratei filtrării glomerulare se utilizează concentrația serică de creatinină, care este influențată de regimul alimentar și de masa musculară ale unui individ (Stevens L.A. 2009). La persoanele

vârstnice, la indivizii cu obezitate și la cei cu diabet, masa musculară fiind mică, un control al valorilor clearance-ului de creatinină este de certă utilitate.

Deși la toți subiecții investigați valorile creatininei serice au fost normale (maximum 1,07 mg/dl), s-au obținut în câteva cazuri, valori foarte mici ale clearance-ului de creatinină, respectiv 46 ml/ min. per 1,73 m², care semnaleză creșterea riscului cardiovascular la aceste persoane (Giraldez R.R. 2009; Roderick P.J. 2008).

Prin urmare, este esențială alegerea corectă a parametrilor care să indice funcția normală sau modificările funcției unui organ.

CONCLUZII

Similar unor cercetări străine recente, lucrarea noastră consideră necesară identificarea clearance-ului scăzut de creatinină la persoane cu masă musculară mică, vârstnici, diabetici și la persoane cu obezitate. Ar trebui acordată atenție și cerinței de a include în foaia de observații ambele valori, ale creatininei și ale clearance-ului de creatinină.

BIBLIOGRAFIE

1. Barclay L., Murata P. – Rapid decline in renal function predicts CV, all-cause mortality in elderly. *Arch Intern Med* 2008, 168, 2212-2218. <http://cme.medscape.com/viewarticle/583403>
2. Bongard F.S., Sue D.Y. – Current critical care diagnosis and treatment, second edition, 2002, USA Mc Graw-Hill, pp 343.
3. Cockcroft D.W., Gault M.H. – Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976, 16, 1, 31-41.
4. Giraldez R.R., Sabatine M.S., Morrow D.A., Mohanavelu S., McCabe C.H., Antman E.M., Braunwald E. – Baseline Hemoglobin concentration and creatinine clearance composite laboratory index improves risk stratification in ST-elevation myocardial infarction, *American Heart Journal* 2009 157 (3), 517-524. <http://www.medscape.com/viewarticle/702434>
5. Gouin-Thibault I., Pautas E., Mahe I., Descarpentries C., Nivet-Antoine V., Golmard J.L., Siguret V. – Is modification of diet in renal disease formula similar to Cockcroft-Gault formula to assess renal function in elderly hospitalized patients treated with low-molecular weight heparin? *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 2007, 62A, 11, 1300-1305.
6. Hsu C.Y., Iribarren C., Mc Culloch C.E., Darbinian J., Go A.S. – Risk factors for end - stage renal disease: 25- year follow-up. *Arch Intern Med.*, 2009, 169 (4) 342-50. www.f1000medicine.com/article/id/1157043/evaluation
7. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., Greene T., Rogers N., Roth D. – 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, 6, 461-70, 1999
8. Lowry F. – New risk factors for end-stage renal disease identified in large cohort study. <http://www.medscape.com/viewarticle/588769>, 2009
9. Medrihan L.S., Timofte D., Ionescu D. – Rolul lipidelor în progresia bolii cronice de rinichi și tratamentul dislipidemiei. *Revista Medicală Română*, vol. LV, no. 3, p. 179-185, 2008
10. Roderick P.J., Atkins R.J., Smeeth L., Nitsch D.M., Hubbard R.B., Fletcher A.E., Bulpitt C.J. – Detecting chronic kidney diseases in older people; what are the implications? *Age and Ageing* 2008, 37 (2), 179-186; <http://www.medscape.com/viewarticle/573722>
11. Stevens L.A., Nolin T.D., Richardson M.M., Feldman H.I., Lewis J.B., Rodby R., Townsend R., Okparavero A., Zhang Y.L., Schmid C.H., Levey A.S. – Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating. *Am J Kidney Dis.* 2009, 54 (1), 33-42. <http://www.medscape.com/viewarticle/705850>
12. Toy P., Masharani U. – Can metformin induce anorexia in certain elderly patients? 2009 <http://www.medscape.com/viewarticle/703210>
13. Zakowski J.J., Brinkmann T. – Chronic kidney disease: improvement in early diagnosis, *Clinical Laboratory International*, 2009, 32, 2, 12-14.