



Jolanta Gozdowska, Katarzyna Szarla, Magdalena Durlik

Klinika Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Pomiar przesączania kłębuszkowego u kandydatów na dawców nerki

Estimated GFR for living kidney donor evaluation

ABSTRACT

Estimation of kidney function is crucial in the evaluation of prospective living kidney donors. Although unsurpassed in their precision methods of glomerular filtration rate (GFR) measurement with exogenous substances are invasive, expensive, and carry a risk for anaphylactic reactions. GFR estimated from serum creatinine (eGFRcr) can be easily calculated,

and eGFRcr is commonly used. Recently, it has been shown that GFR estimated from the combination of serum creatinine and cystatin C (eGFRcr-cys) is generally more accurate than eGFRcr and is recommended.

Forum Nefrol 2017, vol 10, no 1, 16–20

Key words: kidney donor, glomerular filtration rate, creatinine, cystatin C, beta-trace protein (BTP), MDRD, CKD-EPI

►► Funkcję nerek powszechnie określa się poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi, na którym bazuje również większość formuł pozwalających oszacować GFR◀◀

WSTĘP

Ocena funkcji nerek stanowi kluczowy element procesu kwalifikacji żywego dawcy nerki ze względu na potencjalne późne ryzyko wynikające z posiadania jedynej nerki po donacji. Powszechnie wykorzystywanym badaniem diagnostycznym jest określenie współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) [1]. Optymalnym sposobem oznaczania GFR, uważanym za metodę referencyjną, jest bezpośredni pomiar klirensu inuliny. Możliwy jest także pomiar GFR przy użyciu radioizotopów (^{51}Cr -EDTA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, znakowanego radiojodem ^{131}I lub ^{125}I jotalamatu) lub innych związków niepromieniotwórczych (johexol). Warto jednak podkreślić, że procedura ta jest inwazyjna, kosztowna, uciążliwa, a także niepraktyczna i w wielu przypadkach trudno osiągalna. Ponadto podanie wspomnianych substancji promieniotwórczych wiąże się z ryzykiem wywołania reakcji anafilaktycznej, a powtarzalność większości metod wykorzystujących radioizotopy jest wątpliwa [2].

Funkcję powszechnie określa się poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi, na którym bazuje również większość formuł pozwalających oszacować GFR. Metody te są tanie i stosunkowo powtarzalne, mają jednak liczne ograniczenia. Powiązanie możliwości filtracyjnych nefronów ze stężeniem kreatyniny w surowicy krwi może się wiązać z zafałszowaniem szacunku poprzez liczne czynniki zewnętrzne, takie jak wiek (synteza kreatyniny zmniejsza się z wiekiem), płeć (kobiety syntezują mniej kreatyniny), pochodzenie etniczne (przynależność do rasy kaukaskiej wiąże się ze zwiększoną syntezą) oraz masa ciała i tkanki mięśniowej [3]. Wykazano wysoki stopień zmienności oznaczania kreatyniny w surowicy między laboratoriami oraz wpływ na wynik innych substancji interferujących (ketony i glukoza wywołują wzrost, a bilirubina spadek rzeczywistego stężenia kreatyniny). W celu zwiększenia czułości diagnostycznej oznaczania stężenia kreatyniny w surowicy proponuje się wykorzystywanie równań matematycznych oceniających eGFR (*estimated GFR*), dla odróżnienia od klasycznie ocenianego GFR,

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jolanta Gozdowska
Instytut Transplantologii
Klinika Medycyny Transplantacyjnej,
Nefrologii i Chorób Wewnętrznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Nowogrodzka 59,
02–006 Warszawa
tel.: 605 532 525
e-mail: jgozdowska@wum.edu.pl

z uwzględnieniem dodatkowych indywidualnych parametrów charakteryzujących pacjenta. Mimo zróżnicowanej kompozycji składników równa podstawa do ich obliczenia pozostaje stężenie kreatyniny surowiczej. Należy podkreślić, że stężenie kreatyniny może pozostawać w granicach normy pomimo istotnej redukcji wartości rzeczywistego przesączania kłębuszkowego, nawet o 50% [4]. Zależności te mają szczególne znaczenie w procesie oceny funkcji nerek w przypadku potencjalnego żywego dawcy narządu. Średnia różnica pomiędzy szacunkowym GFR i odpowiadającym mu rzeczywistym przesączaniem kłębuszkowym oraz trafność tego szacunku (procentowy udział wartości szacunkowych nieróżniących się od pomiaru GFR o więcej niż 30%) różnią się znacznie w dostępnych badaniach. Stosowane formuły znacząco różnią się również z czynnością nerek ocenianą klirensom inuliny (egzogenny polimer fruktozy, o stałym stężeniu w osoczu, niewiążący się z białkami osocza, niemetabolizowany w nerce, podlegający swobodnemu przesączaniu w kłębuszkach i nieulegający reabsorpcji ani sekrecji w cewkach) [5–7]. Formuła MDRD (*The Modification of Diet in Renal Disease*) ma tendencję do niedoszacowywania GFR u pacjentów z dobrze funkcjonującymi, wydolnymi nerkami [5, 7, 8]. W porównaniu z nią równanie zaproponowane przez *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), zawierające formuły dostosowujące je do niskich wartości stężeń kreatyniny, pozwala otrzymywać zdecydowanie mniej niedoszacowanych wyników w populacji pacjentów zdrowych, z wysokim GFR [9, 10]. Oczekuje się, że nowsze markery przesączania kłębuszkowego, takie jak cystyna C czy białko śladowe beta (BTP, β -trace protein), będą bardziej czułe i będą trafniej oceniały rzeczywisty GFR. Udowodniono, że markery te lepiej przewidują długoterminowe rokowanie w populacji ogólnej niż wyniki oparte na pomiarze stężenia kreatyniny [11]. Cystyna C jest mniej zależna od indywidualnej masy tkanki mięśniowej pacjenta; jej podwyższone wartości odnotowywano u osób z wysokim wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*). Białko śladowe beta, znane także jako lipokalinowa syntetaza D₂ prostaglandyny, to niskocząsteczkowe białko z rodziny białek lipokalinowych [12–14]. W nielicznych badaniach przeprowadzonych w grupie pacjentów po przeszczepieniu nerki i z przewlekłą chorobą nerek wykazano znaczącą korelację pomiędzy jego stężeniem i GFR, jednak dane dotyczące innych populacji są

ograniczone [15, 16]. Niektóre badania sugerują, że ocena BTP powinna być wykorzystywana jedynie u osób z obniżoną czynnością nerek z GFR < 80 ml/min [17]. Uważa się, że cystyna C i BTP są bardziej odpowiednimi markerami w rozpoznawaniu nieznacznego obniżenia funkcjonowania nerek w porównaniu ze stężeniem kreatyniny w osoczu [12, 18–20].

OMÓWIENIE METOD POMIARU PRZESĄCZANIA KŁĘBUSZKOWEGO

W procesie oceny, czy dana osoba może zostać dawcą nerki, najbardziej użyteczne byłyby metody szybkie, dostępne i godne zaufania, a idealny marker powinien obrazować rzeczywiste funkcjonowanie narządu i być odporny na znaczne odchylenia spowodowane przez zmienne używane w formule.

Czynność filtracyjną nerek szacuje się powszechnie na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy. Kreatynina jest syntezowana w mięśniach z wysokoenergetycznej fosfokreatyny. Stężenie kreatyniny pozostaje w zależności od masy tkanki mięśniowej, aktywności fizycznej, odżywienia (osoby w starszym wieku, niedożywione, kobiety, wegetarianie produkują mniej kreatyniny) oraz toczącej się w organizmie reakcji zapalnej, co ogranicza jej zastosowanie jako wiarygodnego markera czynności nerek. Ponadto, stężenie kreatyniny nie wzrasta aż do momentu redukcji początkowego GFR $\leq 50\%$. Co więcej, nagłe zmiany GFR również nie zostają natychmiast wykryte w przypadku zastosowania tej metody [4]. Z drugiej strony znane są też badania wskazujące znaczącą negatywną korelację pomiędzy GFR a stężeniem kreatyniny w osoczu, nawet w zakresie normy dla GFR ($> 90 \text{ ml/min}^{-1} / [1,73 \text{ m}^2]^{-1}$) [21].

Przesączanie kłębuszkowe stanowi bardziej precyzyjny marker oceniający funkcjonowanie nerek, który może być obliczany przy wykorzystaniu wielu formuł opartych na modelach matematycznych powstałych na podstawie badań populacyjnych.

Przykładowo, równanie Cockrofta-Gaulta pozwala na szybkie i łatwe oszacowanie klirensu endogennej kreatyniny, oprócz stężenia kreatyniny w surowicy uwzględniając wiek i masę ciała badanej osoby [22].

Za bardziej wiarygodny, zawierający — poza stężeniem kreatyniny w surowicy — informacje o wieku, płci, rasie, masie ciała oraz o stężeniach w surowicy mocznika i albuminy uznaje się wzór MDRD, zaproponowany przez

▶▶ Stężenie kreatyniny może pozostawać w granicach normy pomimo istotnej redukcji wartości rzeczywistego przesączania kłębuszkowego, nawet o 50%◀◀

▶▶ Formuła MDRD (*The Modification of Diet in Renal Disease*) ma tendencję do niedoszacowania GFR u pacjentów z dobrze funkcjonującymi, wydolnymi nerkami◀◀

▶▶ Równanie zaproponowane przez *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), zawierające formuły dostosowujące je do niskich wartości stężeń kreatyniny, pozwala otrzymywać zdecydowanie mniej niedoszacowanych wyników w populacji pacjentów zdrowych, z wysokim GFR◀◀

Hunsickera w 1997 roku. Jego uproszczona wersja uwzględnia wiek, płeć, rasę i stężenie kreatyniny. *The American National Kidney Foundation* rekomenduje używanie wzoru MDRD, przeliczającego wartości na znormalizowaną powierzchnię ciała ($\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) [23].

W porównaniu z wzorem Cocrofta-Gaulta równanie MDRD umożliwia bardziej wiarygodne oszacowanie niższych wartości GFR. Z drugiej strony, nie doszacowuje wartości GFR w jego zakresie normy i jest mniej użyteczny w przypadku osób w starszym wieku lub o skrajnych wartościach BMI (< 21 lub $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$).

Wzór Nankivella, opracowany w odniesieniu do populacji osób po przeszczepieniu nerki, uwzględnia sekrecję kreatyniny w kanalikach, która wzrasta wraz ze spadkiem GFR, a także stężenie mocznika w osoczu [24].

Zauważono, że oparcie konstruowanego modelu szacowania GFR na konkretnej populacji pacjentów od samego początku zafałszowuje powstające równanie [5].

Wzór MDRD powstał w odniesieniu do grupy pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, w której nie było osób zdrowych, w związku z czym jego stosowanie w tej populacji jest u samej podstawy obarczone możliwością błędu.

Ze względu na to, że oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy lub jej klirensu pozwala jedynie na przybliżone oszacowanie czynności nerek, część ośrodków transplantacyjnych zaleca u potencjalnych żywych dawców tego narządu wykonanie analizy funkcji nerek przy użyciu radioizotopów. Badanie to dostarcza istotnych informacji, jaką zdolność przesączania ma każda z nerek z osobna, co determinuje wybór nerki do donacji. Znany fakt jest, że w wypadku pacjentów z chorobami współtowarzyszącymi i długotrwale przyjmujących leki pomiar GFR przy pomocy scyntygrafii z użyciem DTPA jest mniej wiarygodny (prawdopodobnie z powodu zmian w wiązaniach białkowych DTPA) [25]. Nie jest także pewne, czy i w jakim stopniu zwiększony stosunek tkanki tłuszczowej może wpływać na wiarygodność i powtarzalność tego pomiaru [26].

Obiecujące wydaje się korzystanie z nowszych markerów, takich jak cystyna C i BTP, które są czulsze w wykrywaniu nieznacznie obniżonej czynności nerek. Jednakże, w przeciwieństwie do kreatyniny, oznaczanie cystyny C i BTP nie jest powszechnie dostępne, do tego jest badaniem kosztownym, a lekarze nie są wystarczająco zaznajomieni z interpretacją jego wyników [27].

Cystatyna C jest niskocząsteczkowym endogennym białkiem wyizolowanym z białka jaja kurzego w 1968 roku przez Fossum i Whitakera, ale dopiero Barrett w 1981 roku użył nazwy „cystatyna”. Ze względu na jego właściwości zainteresowanie tym peptydem w nefrologii było tak duże, że już od 1985 roku uznawano go za wiarygodny wskaźnik przesączania kłębuszkowego i dodatkowo czynnik prognostyczny chorób układu sercowo-naczyniowego. Cystatyna C to białko należące do rodziny inhibitorów proteaz cysteinowych, produkowane ze stałą prędkością przez wszystkie komórki jądrzaste organizmu. Synteza cystatyny C jest warunkowana przez pojedynczy gen typu *housekeeper*, co gwarantuje stałą wielkość tej produkcji. Cystatyna C występuje powszechnie w świecie roślin i zwierząt; u ludzi głównie w surowicy, płynie mózgowo-rdzeniowym, nasieniu, mazi stawowej, nerkach, ośrodkowym układzie nerwowym oraz śliniankach. Ze względu na właściwości biologiczne i biochemiczne peptyd ten określa się mianem idealnej substancji endogennej. Niska masa cząsteczkowa (13 kD) i wysoki punkt izoelektryczny cystatyny C umożliwiają jej swobodną filtrację kłębuszkową, a po wchłonięciu w kanaliku proksymalnym białko to ulega rozkładowi, nie wracając do krążenia. Stężenie cystatyny C jest znacznie czulszym wskaźnikiem spadku GFR w przewlekłej chorobie nerek niż stężenie kreatyniny czy innych niskocząsteczkowych białek w surowicy. Wykazano wzrost stężenia cystatyny C już przy nieznacznym spadku wielkości filtracji kłębuszkowej nerek (GFR na poziomie 70–90 ml/min). Pomiar cystatyny C stanowi czuły wskaźnik funkcji nerek jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych choroby, we wczesnym jej stadium. Na wytwarzanie cystatyny C nie mają wpływu czynniki pozanerkowe, jak płeć, masa mięśniowa, stan zapalny, nowotwory, czynniki reumatoidalne, hemoliza. Marker ten jest niezależny od stanu wyniszczenia, chorób towarzyszących, w których ocena nerek oparta na pomiarze kreatyniny charakteryzuje się małą dokładnością. Co do wpływu wieku i diety na stężenie cystatyny C w surowicy zdania są podzielone. U noworodków i osób w starszym wieku jest ono nieco niższe. Dieta, według większości autorów, nie wpływa na stężenie cystatyny C w surowicy [28, 29].

The National Kidney Foundation rekomenduje używanie wzoru CKD-EPI, który okazał się najbardziej precyzyjną metodą oszacowania GFR. Co więcej, wzór CKD-EPI wyliczony na podstawie stężenia cystatyny C oraz uśredniony — CKD-EPI kreatynina–cystaty-

▶▶ Stężenie cystatyny C jest znacznie czulszym wskaźnikiem spadku GFR w przewlekłej chorobie nerek niż stężenie kreatyniny czy innych niskocząsteczkowych białek w surowicy. Wykazano wzrost stężenia cystatyny C już przy nieznacznym spadku wielkości filtracji kłębuszkowej nerek (GFR na poziomie 70–90 ml/min) ◀◀

▶▶ *The National Kidney Foundation* rekomenduje używanie wzoru CKD-EPI, który okazał się najbardziej precyzyjną metodą oszacowania GFR ◀◀

na C — okazały się najbardziej odpowiednie w przypadku osób zdrowych oraz z nadwagą lub otyłością. Wśród kandydatów na dawców nerki liczba osób z nadwagą jest zaskakująco wysoka. Wskaźnik BMI znacząco koreluje z mierzonym GFR: wzrost BMI o 1 kg/m² wiąże się z redukcją wartości GFR o 6,05 ml/min/1,73 m² [30]. Nadwaga nie tylko jest znaczącym czynnikiem wpływającym na wartość mierzonego GFR, ale także czyni mało wiarygodnymi większość metod, z wyjątkiem CKD-EPI z użyciem cystyny C oraz CKD-EPI kreatynina–cystatyna C [31].

PODSUMOWANIE

Kwalifikowanie dawcy nerki wymaga rzetelnej oceny funkcji nerek. Precyzja szacowania GFR przy wykorzystaniu większości metod jest niezadowalająca, z wyjątkiem wzoru CKD-EPI z cystyną C oraz połączeniem cystyny C i kreatyniny. Pomiar GFR za pomocą substancji egzogennych także nie jest doskonały, ale dostarcza istotnych informacji o udziale każdej nerki z osobna w przesączaniu kłębuszkowym, co ułatwia wybór nerki do donacji.

STRESZCZENIE

Ocena funkcji nerek stanowi kluczowy element procesu kwalifikacji żywego dawcy nerki. Metody pomiaru przesączania kłębuszkowego (GFR) z użyciem substancji egzogennych, mimo że precyzyjne, są także inwazyjne, drogie i niosą ze sobą ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Przesączanie kłębuszkowe oceniane na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (eGFR kreat.)

jest wskaźnikiem łatwym do wyliczenia i powszechnie stosowanym. Ostatnio wykazano, że GFR szacowane na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy łącznie z cystyną C (eGFR kreat.–cyst.) jest bardziej dokładny i zaleca się go jako test potwierdzenia.

Forum Nefrol 2017, tom 10, nr 1, 16–20

Słowa kluczowe: dawca nerki, przesączanie kłębuszkowe, kreatynina, cystatyna C, białko beta-śladowe (BTP), MDRD, CKD-EPI

1. Levey A.S., Coresh J., Balk E. i wsp. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 137–147.
2. Price C.P., Finney H. Developments in the assessment of glomerular filtration rate. *Clin. Chim. Acta* 2000; 297: 55–66.
3. Stevens L.A., Schmid C.H., Greene T. i wsp. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int.* 2009; 75: 652–660.
4. Perone R.D., Madias N.E., Levey A.S. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin. Chem.* 1992; 38: 1933–1953.
5. Rule A.D., Larson T.S., Bergstralh E.J. i wsp. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 929–937.
6. Bostom A.G., Kronenberg F., Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 2140–2144.
7. Stevens L.A., Manzi J., Levey A.S. i wsp. Impact of creatinine calibration on performance of GFR estimating equations in a pooled individual patient database. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 50: 21–35.
8. White C., Akbari A., Hussain N. i wsp. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: a comparison between serum creatinine and cystatin C-based methods. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 3763–3770.
9. 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.
10. White C.A., Knoll G.A., Poggio E.D. Measuring vs estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation. *Transplant. Rev. (Orlando)* 2010; 24: 18–27.
11. Foster M.C., Inker L.A., Levey A.S. i wsp. CKD Biomarkers Consortium. Novel filtration markers as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in US adults. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 62: 42–51.
12. Priem F., Althaus H., Birnbaum M. i wsp. Beta-trace protein in serum: a new marker of glomerular filtration rate in the creatinine-blind range. *Clin. Chem.* 1999; 45: 567–568.
13. Kobata M., Shimizu A., Rinno H. i wsp. Beta-trace protein, a new marker of GFR, may predict the early prognostic stages of patients with type 2 diabetic nephropathy. *J. Clin. Lab. Anal.* 2004; 18: 237–239.
14. Melegos D.N., Grass L., Pierratos A. i wsp. Highly elevated levels of prostaglandin D synthase in the serum of patients with renal failure. *Urology* 1999; 53: 32–37.
15. Poge U., Gerhardt T.M., Stoffel-Wagner B. i wsp. Beta-trace protein is an alternative marker for glomerular filtration rate in renal transplantation patients. *Clin. Chem.* 2005; 51: 1531–1533.
16. Donadio C., Lucchesi A., Ardini M. i wsp. Serum levels of beta-trace protein and glomerular filtration rate preliminary results. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2003; 32: 1099–1104.
17. Frank M., Guarino-Gubler S., Burnier M. i wsp. Estimation of glomerular filtration rate in hospitalised patients: are we

- overestimating renal function? *Swiss Med. Wkly.* 2012; 142: w13708.
18. Mussap M., Dalla Vestra M., Fioretto P. i wsp. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int.* 2002; 61: 1453–1461.
 19. Massey D. Commentary: clinical diagnostic use of cystatin C. *J. Clin. Lab. Anal.* 2004; 18: 55–60.
 20. Laterza O.F., Price C.P., Scott M.G. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin. Chem.* 2002; 48: 699–707.
 21. Shemesh O., Golbetz H., Kriss J.P. i wsp. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.* 1985; 28: 830–838.
 22. Gault M.H., Longrich L.L., Harnett J.D. i wsp. Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. *Nephron* 1992; 62: 249–256.
 23. Hunsicker L.G., Adler S., Caggiula A. i wsp. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int.* 1997; 51: 1908–1919.
 24. Nankivell B.J., Gruenewald S.M., Allen R.D. i wsp. Predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation* 1995; 59: 1683–1689.
 25. Goates J.J., Morton K.A., Whooten W.W. i wsp. Comparison of methods for calculating glomerular filtration rate: technetium-99m-DTPA scintigraphic analysis, protein-free and whole-plasma clearance of technetium-99m-DTPA and iodine-125-iothalamate clearance. *J. Nucl. Med.* 1990; 31: 424–429.
 26. Trimarchi H., Muryan A., Martino D. i wsp. Creatinine- vs. cystatin C-based equations compared with 99mTcDTPA scintigraphy to assess glomerular filtration rate in chronic kidney disease. *J. Nephrol.* 2012; 25: 1003–1015.
 27. Spanaus K.S., Kollerits B., Ritz E. i wsp. Serum creatinine, cystatin C, and beta-trace protein in diagnostic staging and predicting progression of primary nondiabetic chronic kidney disease. *Clin. Chem.* 2010; 56: 740–749.
 28. Imiela J., Lewandowicz A. Cystatyna C w diagnostyce przewlekłej choroby nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2007; 11: 126–132.
 29. Konopska B., Grzebyk E., Warwas M. Postępy badań nad użytecznością oznaczenia cystatyny C u dzieci. *Diagn. Lab.* 2013; 49, 1: 39–47.
 30. Gozdowska J., Urbanowicz A., Sadowska A. i wsp. Glomerular filtration rate estimation in prospective living kidney donors: preliminary study. *Transplant. Proc.* 2014; 46: 2592–2597.
 31. Huang N., Foster M.C., Lentine K.L. i wsp. Estimated GFR for living kidney donor evaluation. *Am. J. Transplant.* 2016; 16: 171–180.