


Comparação da medição da TFG com uma técnica com duas amostras de sangue usando $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ vs. equações baseadas em creatinina em potenciais doadores de rim

Comparison of GFR measurement with a two-blood sample technique using $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ vs. creatinine-based equations in potential kidney donors

Autores

José Pedro Carvalho¹ 

Andreia Marques¹ 

Fernando Abreu¹ 

Sophia Pintão¹ 

¹Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de Santa Cruz, Serviço de Medicina Nuclear, Carnaxide, Lisboa, Portugal.

RESUMO

Introdução: Determinar precisamente a taxa de filtração glomerular (TFG) é crucial para seleção de doadores de rim. Métodos de medicina nuclear são considerados precisos na medição da TFG, mas nem sempre estão facilmente disponíveis. As fórmulas *Modification of Diet in Renal Disease* de 4 variáveis (MDRD4), *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), e *Full Age Spectrum* (FAS) são equações comuns para estimar a TFG, sendo recomendadas para avaliação inicial dos doadores. Este estudo visou avaliar o desempenho destas equações de estimativa da TFG em comparação com o clearance do tecnécio-99m-ácido dietilenotriaminopentacético ($[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$). **Métodos:** Comparamos a TFG por clearance de $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ usando um método com duas amostras de sangue com estimativa da TFG pelas equações MDRD4, CKD-EPI e FAS baseadas em creatinina em uma população de potenciais doadores saudáveis. **Resultados:** Incluiu-se 195 potenciais doadores de rim (68,2% mulheres; idade média de 49 anos, intervalo 21–5 anos). A TFG média medida por $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ foi $101,5 \pm 19,1$ mL/min/1,73m². As três equações subestimaram o valor da TFG medida por $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ (MDRD4: $-11,5 \pm 18,8$ mL/min/1,73 m²; CKD-EPI: $-5,0 \pm 17,4$ mL/min/1,73 m²; FAS: $-8,3 \pm 17,4$ mL/min/1,73 m²). A precisão dentro de 30% e 10% do valor da TFG medida foi maior para CKD-EPI. **Conclusão:** A equação CKD-EPI mostrou melhor desempenho na estimativa da TFG em potenciais doadores de rim saudáveis, revelando-se uma ferramenta mais precisa na avaliação inicial dos doadores. Entretanto, equações baseadas em creatinina tendem a subestimar a função renal. Portanto, a TFG deve ser confirmada por outro método em potenciais doadores.

Descritores: Taxa de Filtração Glomerular; Pentetato de Tecnécio Tc 99m; Creatinina; Transplante de Rim; Doadores Vivos.

ABSTRACT

Introduction: Accurate determination of glomerular filtration rate (GFR) is crucial for selection of kidney donors. Nuclear medicine methods are considered accurate in measuring GFR but are not always easily available. The four-variable *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD4), *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), and *Full Age Spectrum* (FAS) formulas are common equations for estimating GFR and are recommended for initial assessment of kidney donors. The aim of this study was to evaluate the performance of these GFR estimation equations compared with technetium-99m diethylenetriaminepentaacetic acid ($[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$) clearance. **Methods:** We compared GFR estimation by $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ clearance using a two-blood sample method with estimation by MDRD4, CKD-EPI, and FAS creatinine-based equations in a population of healthy potential kidney donors. **Results:** A total of 195 potential kidney donors (68.2% female; mean age 49 years, range 21 – 75 years) were included in this study. Mean $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ measured GFR (mGFR) was 101.5 ± 19.1 mL/min/1.73 m². All three equations underestimated the GFR value measured by $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DTPA}$ (MDRD4: -11.5 ± 18.8 mL/min/1.73 m²; CKD-EPI: -5.0 ± 17.4 mL/min/1.73 m²; FAS: -8.3 ± 17.4 mL/min/1.73 m²). Accuracy within 30% and 10% of the measured GFR value was highest for CKD-EPI. **Conclusion:** The CKD-EPI equation showed better performance in estimating GFR in healthy potential kidney donors, proving to be a more accurate tool in the initial assessment of kidney donors. However, creatinine-based equations tended to underestimate kidney function. Therefore, GFR should be confirmed by another method in potential kidney donors.

Keywords: Glomerular Filtration Rate; Technetium Tc 99m Pentetate; Creatinine; Kidney Transplantation; Living Donor.

Data de submissão: 24/06/2022.

Data de aprovação: 28/09/2022.

Data de publicação: 28/11/2022.

Correspondência para:

José Pedro Carvalho.

E-mail: jpedro.gcarvalho@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0105pt>



INTRODUÇÃO

O transplante renal é atualmente o método preferido para terapia renal substitutiva, uma vez que está associado à melhora da qualidade de vida e sobrevivência em pacientes com doença renal em estágio terminal (DRET), ao mesmo tempo em que apresenta uma melhor relação custo-benefício do que a diálise em longo prazo¹⁻³. Por outro lado, alguns estudos sugerem que pode haver um risco aumentado a longo prazo de DRET em doadores vivos de rim, especialmente naqueles com menor taxa de filtração glomerular basal no momento da doação, destacando a necessidade de uma avaliação cuidadosa da função renal em doadores potenciais⁴⁻⁶.

A taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada o melhor índice da função renal total⁷. As diretrizes do KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) sugerem que candidatos com uma TFG de 90 mL/min/1,73 m² ou superior devem ser considerados para doação, enquanto indivíduos com TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m² não devem ser considerados adequados para doação. Em relação a candidatos com TFG entre esses dois valores, a elegibilidade deve se basear em uma abordagem individualizada que incorpore o perfil demográfico e de saúde⁸.

A medição do clearance de inulina é o “padrão ouro” para a avaliação da função renal, mas a disponibilidade da inulina e o procedimento dispendioso, invasivo e complexo limitam seu uso na prática clínica⁹. Os métodos radioisotópicos têm se mostrado confiáveis quando comparados ao clearance de inulina¹⁰. Em nosso centro, usamos um método de quantificação da taxa do clearance do tecnécio-99m-ácido dietileno-triaminopentacético (^{99m}Tc]Tc-DTPA) *in vitro* para determinar a TFG, uma vez que a maior parte da eliminação do ^{99m}Tc]Tc-DTPA é por filtração glomerular, sem secreção tubular ou reabsorção. No entanto, os métodos de medicina nuclear estão disponíveis somente em um número limitado de instituições.

As equações de estimativa usando marcadores de filtração endógenos como creatinina sérica têm sido utilizadas como uma alternativa para determinar a TFG na prática diária e são recomendadas pelas mais recentes diretrizes do KDIGO para avaliação inicial. A fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD4) de quatro variáveis é uma das equações mais comumente utilizadas para estimar a TFG. No entanto, por ter sido desenvolvida a partir de uma população com função

renal comprometida, tende a subestimar a TFG em indivíduos saudáveis, o que é uma limitação importante na investigação de potenciais doadores de rim^{11,12}. A fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) foi desenvolvida usando uma população que incluiu pacientes com doença renal e indivíduos saudáveis, a fim de fornecer um método mais preciso em intervalos mais elevados de TFG¹³. Entretanto, o uso dessas equações baseadas em creatinina em indivíduos sem comprometimento da função renal é objeto de debate. A equação *Full Age Spectrum* (FAS) foi desenvolvida com base no conceito de uma creatinina sérica normalizada pela população, com validade e continuidade melhoradas em todo o espectro etário. Ela considera a correção para idade e sexo, incluindo o valor médio ou mediano da creatinina sérica para populações saudáveis, específicas para idade e sexo, derivada de uma população europeia saudável¹⁴.

Entretanto, algumas variáveis, tais como massa muscular, dieta, função hepática e secreção tubular, podem influenciar os níveis séricos de creatinina, resultando em imprecisão e inexatidão¹⁵. Isto pode levar à rejeição de candidatos adequados com uma TFG estimada falsamente baixa, ou mesmo à aceitação de candidatos inadequados.

O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho das equações de estimativa de TFG baseadas em creatinina mais comumente utilizadas quando comparadas com o clearance do ^{99m}Tc]Tc-DTPA em doadores de rim saudáveis, a fim de avaliar sua validade na avaliação de candidatos a doador vivo de rim.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo retrospectivo, 195 potenciais doadores de rim saudáveis foram avaliados no Departamento de Medicina Nuclear do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, em Lisboa (Portugal), entre Janeiro de 2010 e Março de 2021. Como parte da avaliação pré-transplante do departamento, de potenciais doadores vivos de rim, a TFGm foi determinada usando um renograma com ^{99m}Tc]Tc-DTPA. A TFG foi estimada usando três equações baseadas em creatinina: MDRD4, CKD-EPI, e FAS.

MEDIÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

O clearance do ^{99m}Tc]Tc-DTPA foi medido usando um protocolo com duas amostras de sangue, com base no método descrito por Russel et al.¹⁶.

Foi realizado um estudo renal dinâmico regular com a administração em bolus intravenoso de 74–93 MBq (2–2,5 mCi) de ^{99m}Tc Tc-DTPA. Simultaneamente ao preparo da dose administrada, também foi preparada uma dose padrão com a mesma atividade (com uma variação da dose injetada que não excedeu 5%). A dose padrão foi então submetida a um processo de diluição com água destilada, após o qual 1000 μL foram pipetados em um microtubo e refrigerados por 24 horas.

Duas amostras de sangue foram coletadas de uma veia contralateral após a administração de ^{99m}Tc Tc-DTPA. O momento da coleta de sangue foi determinado de acordo com a TFG medida durante o estudo dinâmico pelo método de Gates¹⁷. Se a TFG fosse ≥ 50 mL/min/1,73 m², as amostras foram coletadas em 1 e 3 horas após a injeção do radiofármaco. Se a TFG fosse < 50 mL/min/1,73 m², as amostras foram coletadas em 2 e 4 horas depois. De cada amostra sanguínea, o plasma foi separado por centrifugação e pipetado em um microtubo e refrigerado por 24 horas. Para ambas as amostras de sangue, a amostra padrão e a atividade de fundo foram medidas em um contador de poço por 60 segundos, 24 horas após a administração do radiofármaco. A TFGm foi então calculada utilizando as fórmulas descritas por Russel et al.¹⁶.

ESTIMATIVAS DA FUNÇÃO RENAL: EQUAÇÕES BASEADAS EM CREATININA

A creatinina sérica (CrS) foi mensurada no laboratório clínico de nossa instituição usando um método de Jaffé rastreável à espectrometria de massa de diluição isotópica (IDMS). Tomou-se como referência o valor de CrS mais próximo do estudo de renograma. Pacientes sem resultados de CrS em 6 meses após o renograma foram excluídos deste estudo.

A TFG estimada foi calculada usando as equações *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD4)¹¹,

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI),¹³ e *Full Age Spectrum* (FAS)¹⁴.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados de medição são apresentados como média \pm desvio padrão (DP). Todas as variáveis contínuas apresentaram distribuição normal confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e teste de Shapiro-Wilk. A associação entre TFGe e TFGm foi avaliada por análise de correlação usando o coeficiente de Pearson dos dados logarítmicos. Os resultados de desempenho das equações de TFGe são apresentados como viés, precisão e exatidão. O viés foi definido como a diferença entre TFGe e TFGm. A precisão foi expressa como o erro quadrático médio da raiz (RMSE). A exatidão foi definida como a porcentagem de pacientes dentro de 10% e 30% da TFGm. Testes t pareados e o teste de McNemar foram usados para comparar viés e precisão, respectivamente. O método de Bland-Altman foi aplicado para avaliar o grau de concordância entre TFGe e TFGm.

A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Um total de 195 potenciais doadores de rim foram incluídos neste estudo. As características da população estudada são apresentadas na Tabela 1. A média de idade foi de 49 anos (intervalo completo de 21–75 anos), 133 indivíduos eram do sexo feminino (68,2%) e 177 eram caucasianos (90,8%). O valor médio de creatinina sérica foi de $0,80 \pm 0,16$ mg/dL (0,46–1,50 mg/dL).

A média da TFG medida usando ^{99m}Tc Tc-DTPA (TFGm) foi de $101,5 \pm 19,1$ mL/min/1,73 m². A TFG

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO (N = 195)

Idade (anos), média (intervalo)	49 (21–75)
Feminino, n (%)	133 (68,2)
Caucasiano, n (%)	177 (90,8)
IMC (kg/m ²), média (intervalo)	26,36 (18,62–39,61)
Creatinina sérica (mg/dL), média \pm DP (intervalo)	$0,80 \pm 0,16$ (0,46–1,50)
TFGm (mL/min/1,73 m ²), média \pm DP (intervalo)	$101,5 \pm 19,1$ (58–144)
TFGe MDRD4 (mL/min/1,73 m ²), média \pm DP (intervalo)	$90,0 \pm 17,9$ (49–142)
TFGe CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²), média \pm DP (intervalo)	$96,5 \pm 16,3$ (52–136)
TFGe FAS (mL/min/1,73 m ²), média \pm DP (intervalo)	$93,2 \pm 18,6$ (51–142)

média estimada (TFGe) usando as equações MDRD4, CKD-EPI, e FAS foi de $90 \pm 17,9$ mL/min/1,73 m², $96,5 \pm 16,3$ mL/min/1,73 m², e $93,2 \pm 18,6$ mL/min/1,73 m², respectivamente.

Houve uma correlação significativa entre cada equação e a TFGm (Figura 1). A fórmula FAS mostrou uma correlação linear positiva ligeiramente mais forte ($r = 0,584$; $p < 0,001$) do que a CKD-EPI ($r = 0,532$; $p < 0,001$) e a MDRD4 ($r = 0,482$; $p < 0,001$).

A Tabela 2 fornece resultados para viés, precisão e exatidão das equações de TFGe. Em geral, a

fórmula CKD-EPI baseada em creatinina apresentou menor viés e precisão ligeiramente melhor do que as equações MDRD4 e FAS. Além disso, a precisão dentro de 30% e 10% da TFGm foi mais elevada para CKD-EPI, seguida pela equação FAS e MDRD4.

Gráficos de Bland-Altman comparando a TFGm com cada equação são mostrados na Figura 2. Em nosso estudo, observamos um aumento na variabilidade das diferenças entre cada método e a TFGm à medida em que a magnitude da medição aumentava. Assim, a relação entre os métodos foi

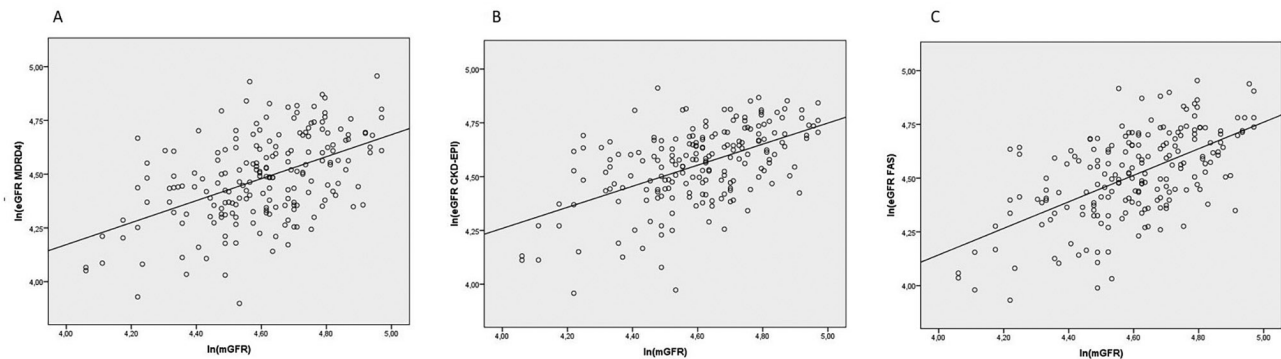


Figura 1. Gráfico de dispersão e regressão linear entre a TFGm e as equações MDRD4 (A), CKD-EPI (B), e FAS (C). (A) $b = 0,73$; $r = 0,482$; $p < 0,001$. (B) $b = 0,84$; $r = 0,532$; $p < 0,001$. (C) $b = 0,80$; $r = 0,584$; $p < 0,001$.

TABELA 2 DESEMPENHO DAS EQUAÇÕES BASEADAS EM CREATININA EM COMPARAÇÃO COM A TFGM POR [^{99m}Tc]TC-DTPA. RMSE: ERRO QUADRADO MÉDIO DA RAIZ

Método	Diferença média em relação a TFGm (IC 95%)	RMSE (IC 95%)	Precisão (%) entre	
			10% (IC 95%)	30% (IC 95%)
TFGe _{MDRD4}	-11,5 (-14,1; -8,8)*	22,0 (20,0-24,4)	31,3 (24,9; 38,3)**	84,6 (78,8; 89,4)**
TFGe _{CKD-EPI}	-5,0 (-7,5; -2,5)*	18,1 (16,4-20,1)	42,1 (35,0; 49,3)**	92,3 (87,6; 95,6)**
TFGe _{FAS}	-8,3 (-10,8; -5,8)*	19,3 (17,5-21,4)	37,4 (30,6; 44,6)**	90,8 (85,8; 94,4)**

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$

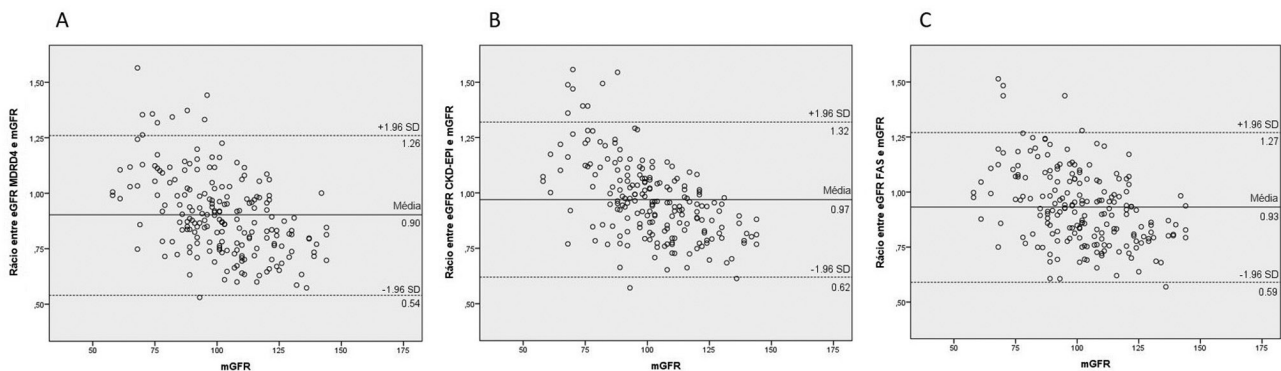


Figura 2. Gráficos de Bland-Altman das equações MDRD4 (A), CKD-EPI (B), e FAS (C). A linha contínua representa a diferença média entre TFGe e TFGm, e as linhas tracejadas representam os limites superior e inferior de concordância com intervalos de confiança de 95%

traçada contra o método de referência. Todas as equações subestimaram a TFGm, com a fórmula CKD-EPI mostrando uma relação mais próxima com o método de referência.

DISCUSSÃO

Uma avaliação precisa da função renal em candidatos a doadores é fundamental para determinar a função não somente do futuro enxerto, mas também do rim remanescente do doador. Neste estudo, investigamos o desempenho de equações baseadas em creatinina para a estimativa da TFG em uma população de potenciais doadores de rim.

Descobrimos que todas as três equações baseadas em creatinina apresentaram tendência a subestimar a TFG quando comparadas com a medição *in vitro* da TFG. Esta discrepância pode ser resultado de fatores não relacionados à TFG que influenciam a concentração de creatinina sérica, tais como composição corporal e dieta.

De todas as equações de TFG_e, a fórmula CKD-EPI apresentou melhor desempenho. Mostrou menos viés, precisão ligeiramente melhor, e foi mais precisa do que as equações MDRD4 e FAS. Estes achados são consistentes com relatos anteriores¹⁸⁻²². Por outro lado, o desempenho da fórmula MDRD4 foi inferior em relação às outras equações de estimativa. Consequentemente, a equação MDRD4 não é recomendada para estimar a TFG em uma população presumivelmente saudável, como é o caso de potenciais doadores de rim. A fórmula CKD-EPI baseada em creatinina, apesar de não ser ideal, parece ser um método de estimativa mais preciso.

Estes resultados destacam a necessidade de uma interpretação cuidadosa dos resultados da TFG obtidos por estas equações de estimativa na avaliação de potenciais doadores de rim saudáveis. A subestimação significativa dos valores da TFG pode levar à exclusão de candidatos com base em uma estimativa incorreta da função renal. Portanto, acreditamos que o uso de métodos de medição para determinar a TFG é de particular importância neste contexto, especialmente quando a TFG estimada é inferior a 90 mL/min/1,73 m². Isto também está de acordo com algumas das diretrizes atuais. As diretrizes do KDIGO sugerem que a TFG deve ser confirmada por um método de TFG medida, seja usando um marcador de filtração exógeno (como [^{99m}Tc] Tc-DTPA), clearance de creatinina medido (ClCr_m) ou que a TFG deve ser estimada pela combinação

de creatinina sérica e cistatina C (TFG_{e-cr-cys}). Além disso, em pacientes com assimetria renal conhecida ou anormalidades parenquimatosas, vasculares ou urológicas, a TFG deve ser avaliada por um método de radionuclídeo, a fim de medir a contribuição de cada rim para a função renal total⁸. Por outro lado, o Grupo *European Renal Best Practice Guideline* recomenda a medição direta da TFG somente em casos incertos²³.

Com base nestas recomendações, o protocolo de transplante de nossa instituição contempla uma avaliação inicial por uma equação baseada em creatinina sérica, que é posteriormente confirmada pela medição do clearance de [^{99m}Tc]Tc-DTPA. Outros métodos confirmatórios, como ClCr_m ou TFG_{e-cr-cys}, podem ser usados em centros sem métodos de medicina nuclear disponíveis, embora sua precisão em comparação com métodos radioisotópicos nesta população deva ser avaliada em estudos futuros, bem como sua utilidade na avaliação inicial de potenciais doadores.

A principal limitação do presente estudo foi o pequeno tamanho da amostra analisada, dificultando a extrapolação dos resultados para o amplo espectro da população de doadores potenciais. Portanto, podem ser necessários estudos adicionais. Além disso, outra limitação reside no fato de que a creatinina sérica não foi determinada a partir de uma amostra de sangue coletada no dia em que o renograma foi realizado. No entanto, dado que a população de nosso estudo era presumivelmente saudável, consideramos que não haveria uma diferença significativa no valor da creatinina sérica em um período de 6 meses.

Em conclusão, a medição do clearance de uma substância exógena continua sendo o método mais confiável para determinar a função renal em indivíduos saudáveis, tais como potenciais doadores de rim. Nossos achados suportam o uso da fórmula CKD-EPI baseada em creatinina para estimar a TFG na avaliação inicial, pois a mesma fornece os resultados mais confiáveis entre as equações estudadas. No entanto, como equações de estimativa baseadas em creatinina tendem a subestimar a função renal, os achados devem ser interpretados com cautela. Se possível, a TFG estimada deve ser confirmada por um método de medição, especialmente em casos incertos, para que potenciais doadores de rim não sejam excluídos incorretamente.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

JPC: participação na coleta, análise e interpretação dos dados; participação na redação do artigo.

AM: participação na coleta, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final. FA: participação na coleta, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final. SP: participação na coleta, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS

- Figurek A, Luyckx VA, Mueller TF. A systematic review of renal functional reserve in adult living kidney donors. *Kidney Int Rep.* 2020;5(4):448-58. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2019.12.021>. PubMed PMID: 32274451.
- Gaillard F, Legendre C, White CA. GFR assessment of living kidney donors candidates. *Transplantation.* 2019;103(6):1086-93. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000002620>. PubMed PMID: 30801521.
- Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. *Am J Transplant.* 2018;18(5):1168-76. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14702>. PubMed PMID: 29451350.
- Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Øyen O, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014;86(1):162-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.460>. PubMed PMID: 24284516.
- Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA - JAMA.* 2014;311(6):579-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.285141>. PubMed PMID: 24519297.
- Wainright JL, Robinson AM, Wilk AR, Klassen DK, Cherikh WS, Stewart DE. Risk of ESRD in prior living kidney donors. *Am J Transplant.* 2018;18(5):1129-39. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14678>. PubMed PMID: PMid:29392849.
- Inker LA, Koraihy FM, Goyal N, Lentine KL. Assessment of glomerular filtration rate and end-stage kidney disease risk in living kidney donor candidates: a paradigm for evaluation, selection, and counseling. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(1):21-30. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.002>.
- Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. Summary of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation.* 2017 Aug;101(8):1783-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000001770>. PubMed PMID: 28737659.
- Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Nov;20(11):2305-13. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2009020171>. PubMed PMID: 19833901.
- Rehling M, Møller ML, Thamdrup B, Lund JO, Trap-Jensen J. Simultaneous measurement of renal clearance and plasma clearance of ^{99m}Tc-labelled diethylenetriaminepenta-acetate, ⁵¹Cr-labelled ethylenediaminetetra-acetate and inulin in man. *Clin Sci (Lond).* 1984;66(5):613-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1042/cs0660613>. PubMed PMID: 6423339.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem.* 2007;53(4):766-72. doi: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2006.077180>. PubMed PMID: 17332152.
- Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(10):2749-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2007020199>. PubMed PMID: 17855641.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. doi: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>. PubMed PMID: 19414839.
- Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 May 1;31(5):798-806. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv454>. PubMed PMID: 26932693.
- Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine: not so simple! *Nephron.* 2017;136(4):302-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000469669>. PubMed PMID: PMid:28441651.
- Russell CD, Bischoff PG, Kontzen FN, Rowell KL, Yester MV, Lloyd LK, et al. Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. *J Nucl Med.* 1985;26(11):1243-7. PubMed PMID: 3903074.
- Gates GF. Split renal function testing using Tc-99m DTPA. A rapid technique for determining differential glomerular filtration. *Clin Nucl Med.* 1983;8(9):400-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00003072-198309000-00003>. PubMed PMID: 6357589.
- Tent H, Rook M, Stevens LA, Van Son WJ, Van Pelt LJ, Hofker HS, et al. Renal function equations before and after living kidney donation: A within-individual comparison of performance at different levels of renal function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(11):1960-8. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.08761209>. PubMed PMID: 20616162.
- Lujan PR, Chiurciu C, Douthat W, De Arteaga J, De La Fuente J, Capra RH, et al. CKD-EPI instead of MDRD for candidates to kidney donation. *Transplantation.* 2012;94(6):637-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3182603260>. PubMed PMID: 22918217.
- Chung BH, Yu JH, Cho HJ, Kim J, Moon IS, Park CW, et al. Comparison of estimating equations for the prediction of glomerular filtration rate in kidney donors before and after kidney donation. *PLoS One.* 2013;8(4):e60720. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0060720>. PubMed PMID: 23585845.
- Dias AH, Pintão S, Almeida P, Martins T. Comparison of GFR calculation methods: MDRD and CKD-EPI vs. [^{99m}Tc] Tc-DTPA tracer clearance rates. *Scand J Clin Lab Invest.* 2013;73(4):334-8. doi: <http://dx.doi.org/10.3109/00365513.2013.780663>. PubMed PMID: 23586782.
- Burballa C, Crespo M, Redondo-Pachón D, Pérez-Sáez MJ, Mir M, Arias-Cabrales C, Francés A, Fumadó L, Cecchini L, Pascual J. MDRD or CKD-EPI for glomerular filtration rate estimation in living kidney donors. *Nefrologia (Engl Ed).* 2018 Mar-Apr;38(2):207-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.007>. PubMed PMID: 28411971.
- Abramowicz D, Cochat P, Claas FHJ, Heemann U, Pascual J, Dudley C, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Nov;30(11):1790-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu216>. PubMed PMID: 25007790.