

Expertgrupperna för allmän klinisk kemi och proteinanalyser

2024-03-01

Beräkning av eGFR från kreatinin och cystatin C

Rekommendationen har tagits fram av Equalis expertgrupp för allmän klinisk kemi som består av Peter Ridefelt, Fredrik Bökman, Ulf Ekström, Carina Gustafsson, Elisabeth Gustafsson, Eva Landberg och Henrik Sjöstedt, och Equalis expertgrupp för proteinanalyser som består av Magnus Hansson, Karin Appelgren, Jonas Bengtsson, Magnus Förnvik Jonsson, Catarina Grindegård, Anders Larsson, Göran Oleröd och Annika Wästerby.

Den tidigare versionen från april 2023 utgår och ersätts av denna rekommendation.

Equalis rekommendationer tas fram i syfte att harmonisera undersökningsresultat inom medicinsk diagnostik i Sverige. De riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal.

Frågor angående rekommendationen ställs till info@equalis.se.

Sammanfattning

Equalis mål för noggrannhet är att P—Kreatinin ska avvika högst 8 % från ett sant värde, och att P—Cystatin C ska avvika högst 10 %. Equalis rekommenderar att svenska laboratorier som uppfyller dessa kvalitetsmål kompletterar svarsrapporter för kreatinin ($\mu\text{mol/L}$) och cystatin C (mg/L) med ett estimerat GFR (eGFR) beräknat med formlerna:

LM-rev:	$e\text{GFR}_{\text{krea}}, \text{mL/min/1,73 m}^2 = e^{X - 0,0158 \times \text{ålder} + 0,438 \times \ln(\text{ålder})}$ Kvinnor: $X = 2,50 + 0,0121 \times (150 - \text{krea})$ (om krea $<150 \mu\text{mol/L}$) $X = 2,50 - 0,926 \times \ln(\text{krea}/150)$ (om krea $\geq 150 \mu\text{mol/L}$) Män: $X = 2,56 + 0,00968 \times (180 - \text{krea})$ (om krea $<180 \mu\text{mol/L}$) $X = 2,56 - 0,926 \times \ln(\text{krea}/180)$ (om krea $\geq 180 \mu\text{mol/L}$)
CAPA:	$e\text{GFR}_{\text{Cyc}}, \text{mL/min/1,73 m}^2 = 130 \times \text{Cyc}^{-1,069} \times \text{ålder}^{-0,117} - 7$

Bakgrund

En av njurarnas viktigaste funktioner är att utsöndra oönskade substanser med låg molekylvikt ($<30 \text{ kDa}$). Glomerulär filtrationshastighet (GFR) uttrycker hur stor volym plasma som renas per tidsenhet och anses vara det bästa måttet på njurfunktionen. GFR används också för att klassificera graden av njursjukdom [1]. Filtrationen kan mätas noggrant som iohexolclearance, men undersökningen är komplicerad, kostsam att utföra och inte tillgänglig för att ge snabba svar. Ett enklare alternativ är att mäta plasmahalterna av kreatinin och cystatin C och med dessa estimeras GFR.

Utförande

Rekommendationen baseras på litteraturstudier och konsensusdiskussioner inom berörda expertgrupper.

Rekommendation

Equalis mål för noggrannhet är att P—Kreatinin ska avvika högst 8 % från ett sant värde, och att P—Cystatin C ska avvika högst 10 %. Equalis rekommenderar att svenska laboratorier som uppfyller dessa kvalitetsmål kompletterar svarsrapporter för kreatinin ($\mu\text{mol/L}$) och cystatin C (mg/L) med ett estimerat GFR (eGFR) beräknat med formlerna ovan. Dessa skattade mått på GFR har större osäkerhet än vad iohexolclearance har, men noggrannheten är tillräckligt god i många sammanhang [2]. Mätosäkerheten ökar med ökande GFR, därför bör eGFR-värden $>90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ presenteras som " >90 ". Formlerna baseras på studier av bl a svenska patienter

Expertgrupperna för allmän klinisk kemi och proteinanalyser

och har använts med god erfarenhet på laboratorier i Sverige senaste åren. För detaljer i studierna, se originalpublikationerna [3, 4].

Estimerat GFR (eGFR)

Pt—eGFR(Krea)relativ (SWE05406)

eGFR baserat på P—Kreatinin med Lund-Malmös reviderade formel, LM-rev, är tillämplig för vuxna (≥ 18 år) [3]. För barn finns ännu inga formler att rekommendera, men en vidareutvecklad variant av LM-rev (benämnd LMR18) kan bli ett framtida alternativ [5].

Felkällor: Kreatininhalten i plasma är starkt beroende av den relativa muskelmassans storlek. Hos patienter med en relativt liten muskelmassa (t ex vid anorexi eller paralyt) ger beräkningen en felaktig överskattning av GFR. Om patienten är mycket muskulös eller om provtagning utförts efter intag av kött (speciellt kokt kött) eller kreatinpreparat ger beräkningen en underskattning av GFR. Även vissa läkemedel kan påverka kreatininhalt och eGFR-beräkning.

Pt—eGFR(CysC)relativ (SWE05405)

eGFR baserat på P—Cystatin C med CAPA-formeln kan användas från ett års ålder [4]. Cystatin C-halten påverkas inte av muskelmassa, diet eller kön, vilket gör markören lämplig att använda för barn och äldre samt personer med liten muskelmassa.

Felkällor: Kortikosteroidbehandling ökar cystatin C-syntesen, vilket leder till en högre plasmahalt och ger därför en underskattning av eGFR(CysC)relativ. Obehandlad hypo- respektive hypertyreos ger falskt högt respektive lågt eGFR(CysC).

Tolkningar av eGFR

Om kända felkällor föreligger för eGFR(Krea)relativ eller eGFR(CysC)relativ, bör den andra markörens eGFR användas. Om det inte finns några påtagliga felkällor för eGFR(Krea)relativ eller eGFR(CysC)relativ, kan endera eGFR-värdet användas. Medelvärdet av dem anses dock ge bäst överensstämmelse med GFR mätt som iohexolclearance, förutsatt att skillnaden inte överstiger ca 30 %. En skillnad >30 %, utan påtagliga felkällor, indikerar en skillnad i filtrering av små molekyler (som kreatinin) och medelstora molekyler (som cystatin C). Fenomenet är associerat till förhöjd morbiditet och mortalitet [6].

Resultat hos patienter över 85 år bör tolkas försiktigt, då kunskap om referensintervall och eGFR-formler är osäkrare för dessa åldersgrupper.

Estimerat GFR bör tolkas med försiktighet hos akut sjuka patienter, t ex intensivvårdspatienter, vilka inte är i *steady state*, samt även vid dialysbehandling eller hos patienter där njurfunktionen förändras snabbt.

Om det föreligger påtagliga felkällor för både eGFR(Krea) och eGFR(CysC), eller om resultaten skiljer sig väsentligt, rekommenderas istället GFR-mätning med iohexolclearance.

Relativt och absolut GFR

Relativt GFR innebär att GFR presenteras i relation till en "normalindivids" kroppsytta och används för att identifiera och gradera njurfunktionsnedsättning. Det fungerar oavsett kroppsstorlek, både för barn och vuxna, och kan användas för att jämföra patienter mot varandra eller mot ett referensområde. Kroppsytan brukar normeras till $1,73 \text{ m}^2$ och därför blir enheten för relativt eGFR $\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

Expertgrupperna för allmän klinisk kemi och proteinanalyser

Absolut GFR med enheten mL/min är ett mått på njurarnas faktiska filtrationsförmåga och används i samband med dosering av läkemedel som utsöndras renalt.

Ett relativt GFR-värde transformeras till ett absolut GFR-värde med hjälp av patientens kroppsyta (som beräknas utifrån längd och vikt). Funktioner för att beräkna absolut eGFR finns i en del regioners journalsystem. Ytterligare information om läkemedelsdosering vid nedsatt njurfunktion finns tillgänglig hos Janusinfo [7].

På Equalis webbplats finns en kalkylator tillgänglig för den som vill pröva hur ett eGFR kan beräknas från ett visst värde på kreatinin eller cystatin C, samt hur värden kan konverteras mellan relativt eGFR och absolut eGFR.

Referenser

1. Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom. NPO för njur-och urinvägssjukdomar. 2022-04-05. https://njurmed.se/wp-content/uploads/2021/06/Nationellt_vardprogram_for_kronisk_njursjukdom.pdf.
2. SBU. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012. SBU-rapport nr 214. ISBN 978-91-85413-53-9.
3. Nyman U, Grubb A, Larsson A, et al. The revised Lund-Malmö GFR estimating equation outperforms MDRD and CKD-EPI across GFR, age and BMI intervals in a large Swedish population. Clin Chem Lab Med 2014;52(6):815-24.
4. Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. Clin Chem. 2014;60(7):974-86.
5. Björk J, Nyman U, Delanaye P, et al. A novel method for creatinine adjustment makes the revised Lund-Malmö GFR equation applicable in children. Scand J Clin Lab Invest. 2020;80(6):456-63.
6. Malmgren L, Öberg C, den Bakker E, et al. The complexity of kidney disease and diagnosing it – cystatin C, selective glomerular hyofiltration syndromes and proteome regulation. J Intern Med. 2023 Mar;293(3):293-308
7. Janusinfo.se, besökt 2022-12-12. [Beräkna och beakta njurfunktionen vid val och dosering av läkemedel - Janusinfo.se](#)