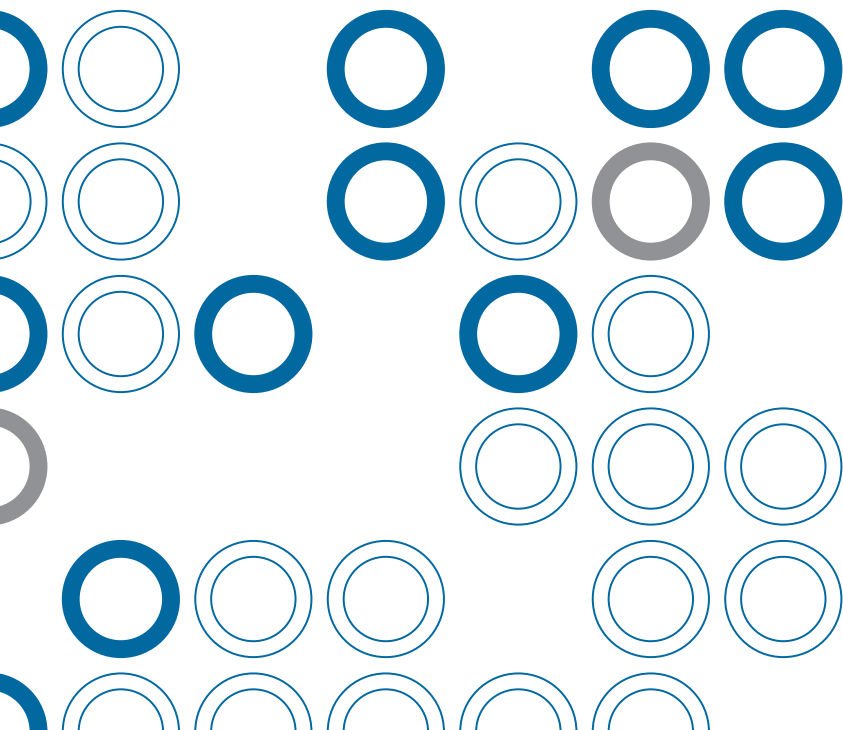


EQUALIS

Noggranna metoder för mätning av GFR



GFR mätt med noggranna, gold standard, metoder

En av njurarnas viktigaste funktioner är att eliminera substanser med låg molekylvikt, som kroppen behöver göra sig av med. Glomerulär filtration är en sådan funktion. Nedsatt glomerulär filtrationshastighet (GFR) betyder att blodet inte passerar njurglomeruli lika snabbt, eller lika ofta, som vid normal filtrationshastighet.

GFR kan mätas med noggranna metoder som iohexolclearance och krom-EDTA-clearance, men undersökningarna är komplicerade och kostsamma att utföra.

GFR uppskattat genom mätning av cystatin C eller av kreatinin (eGFR)

Vid nedsatt filtration stiger plasmakoncentrationen av substanser som normalt utsöndras via njurarna. Två sådana kroppsegna substanser är cystatin C och kreatinin. Koncentrationen av dessa i ett blodprov kommer därför att återspegla GFR och de genomsnittliga sambanden kan beskrivas med enkla formler.

Laboratorierna kan idag mäta plasmakoncentrationen av cystatin C och kreatinin med tillförlitliga metoder. Equalis mål för noggrannhet är att kreatininresultatet från laboratoriet ska avvika högst 8 % från ett sant värde, och att resultatet för cystatin C ska avvika högst 10 % från ett sant värde. Laboratorier i Sverige som uppfyller dessa kvalitetsmål uppmanas därför att använda koncentrationen av kreatinin ($\mu\text{mol/L}$) och cystatin C (mg/L) samt uppgift om patientens ålder (år) och kön för att beräkna uppskattat, eller estimerat, eGFR med någon av formlerna nedan. Dessa mått på GFR har större osäkerhet än vad t ex iohexolclearance har, men noggrannheten är tillräckligt god i många sammanhang.

$$\text{LMrev: eGFR}_{\text{krea}} \text{ ml/min/1,73 m}^2 = e^{X - 0,0158 \times \text{ålder} + 0,438 \times \ln(\text{ålder})}$$

$$\text{Kvinnor: } X = 2,50 + 0,0121 \times (150 - \text{krea}) \quad (\text{om krea} < 150 \mu\text{mol/L})$$

$$X = 2,50 - 0,926 \times \ln(\text{krea} / 150) \quad (\text{om krea} \geq 150 \mu\text{mol/L})$$

$$\text{Män: } X = 2,56 + 0,00968 \times (180 - \text{krea}) \quad (\text{om krea} < 180 \mu\text{mol/L})$$

$$X = 2,56 - 0,926 \times \ln(\text{krea} / 180) \quad (\text{om krea} \geq 180 \mu\text{mol/L})$$

$$\text{CAPA: eGFR}_{\text{CyC}} \text{ ml/min/1,73 m}^2 = 130 \times \text{CyC}^{-1,069} \times \text{ålder}^{-0,117} - 7$$

LMrev-formeln är validerad för vuxna från 18 år, men bör tillämpas med försiktighet för äldre över 85 år. Formeln är inte validerad för barn.

CAPA-formeln är validerad för barn över 1 år och vuxna, men bör tillämpas med försiktighet för alla barn och äldre över 85 år.

Ingen av formlerna är tillämpbar för akut sjuka patienter, t ex intensivvårdspatienter, vilka inte är i steady state.

Om inte laboratoriet levererar uträkning av eGFR, så kan beräkningarna utföras på t ex www.egfr.se. Observera att de kreatinin- eller cystatin C-värden som används för beräkningen bör ha tillräcklig noggrannhet.

GFR vid njursjukdom

Njurfunktionen kan vara normal eller nedsatt. Albuminuri och nedsatt filtration är olika uttryck för njursjukdom. GFR anses i dag som det bästa måttet på nedsatt njurfunktion och har blivit standard för att klassificera graden av njursjukdom.

Kronisk njursjukdom delas in i 5 stadier

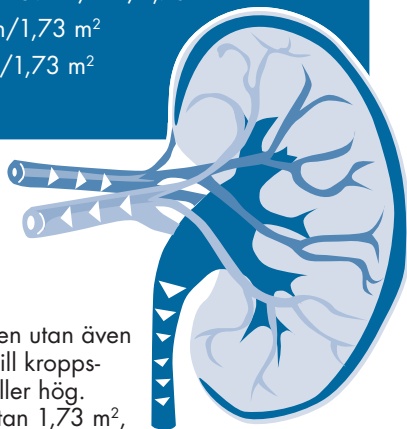
Stadium 1: Njurskada med normal njurfunktion >90 ml/min/ $1,73$ m²

Stadium 2: Njurskada med lätt nedsatt njurfunktion 60–89 ml/min/ $1,73$ m²

Stadium 3: Måttligt nedsatt njurfunktion 30–59 ml/min/ $1,73$ m²

Stadium 4: Kraftigt nedsatt njurfunktion 15–29 ml/min/ $1,73$ m²

Stadium 5: Terminal njursvikt <15 ml/min/ $1,73$ m²



Kronisk njursjukdom definieras som njurskada med bestående albuminuri och/eller hematuri eller GFR <60 mL/min/ $1,73$ m².

Renal elimineringskapacitet (absolut GFR)

Filtrationen i njurarna varierar inte bara med njurfunktionen utan även med njurarnas sammanlagda storlek, vilken är relaterad till kroppsstorleken. Elimineringskapaciteten kan vara låg, normal eller hög.

Om kroppsytan t ex är 25 % mindre än standardkroppsytan $1,73$ m², så är den renala elimineringskapaciteten 25 % lägre än om kroppsytan är $1,73$ m².

Renal elimineringskapacitet uttrycks med enheten ml/min. GFR-värdet kan omvandlas till renal elimineringskapacitet med faktorn "aktuell kroppsyta/ $1,73$ m²". Omräkningsfaktorn blir nära 1,0 om patientens kroppsyta inte avviker mycket från $1,73$ m².

GFR och läkemedel

- Många läkemedel utsöndras helt eller delvis via njurarna antingen som modersubstans eller aktiv metabolit, oftast genom glomerulär filtration men i vissa fall även genom tubulär sekretion.
- Läkemedel kan vara njurtoxiska och i sig påverka njurfunktionen.
- Läkemedel kan vara verkningslösa eller olämpliga vid en viss grad av njurfunktionsnedsättning.
- En del läkemedel som inte utsöndras via njurarna kan få förändrad disposition vid nedsatt njurfunktion.
- En del läkemedel kan uppvisa förändrat utsöndringsmönster vid nedsatt njurfunktion.
- Det går inte att generalisera – varje läkemedelssubstans är unik.

För att undvika biverkningar behöver dosering av läkemedel som elimineras via njurarna anpassas för den enskilda patienten.

Produktresumé/SPC

Hur dosering av ett enskilt läkemedel bör anpassas till patientens förmåga till renal eliminering framgår av de kliniska prövningar som görs före godkännande. Ofta görs bedömningen med hjälp av mätvärde för renal elimineringskapacitet (ml/min) eller "absolut kreatininclearance" (ml/min). För många läkemedel har "absolut kreatininclearance" skattats med hjälp av Cockcroft-Gaults formel (ml/min).

Doseringsanvisningar som återfinns i den godkända produktresumén för läkemedlet ligger till grund för FASS-texten. Beroende på hur den renala elimineringen mätts i den kliniska prövningen kan FASS-texterna referera till renal eliminering på två olika sätt, som lätt kan förväxlas:

- renal elimineringskapacitet, med enheten ml/min
- absolut kreatininclearance, med enheten ml/min

För vissa läkemedel behöver man även ta hänsyn till njurfunktion. Även för njurfunktion kan FASS-texterna referera till två mått:

- GFR, med enheten ml/min/1,73 m²
- relativt kreatininclearance, med enheten ml/min/1,73 m²

De olika mätvärdena för elimineringsförmåga och njurfunktion är ofta av samma storleksordning, vilket bidrar till förväxlingsrisken.

I den kliniska situationen handlar det ytterst om en individuell riskbedömning för patienten, där hänsyn tas till osäkerheten i bedömningen av njurfunktion och renal elimineringskapacitet, den sjukdom som ska behandlas, det enskilda läkemedlets terapeutisk bredd, samband mellan koncentration och effekt, och biverkningsprofil. Hur länge patienten ska behandlas, risk med under- respektive överbehandling, om läkemedlet kan titreras in och hur patienten kan följas upp, är också frågor som man behöver ställa sig.

EQUALIS

www.equalis.se

