

Riktlinjer för bedömning av njurfunktion

Thamara Zafirova

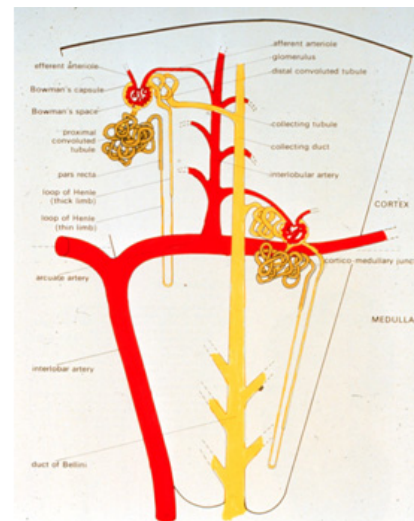
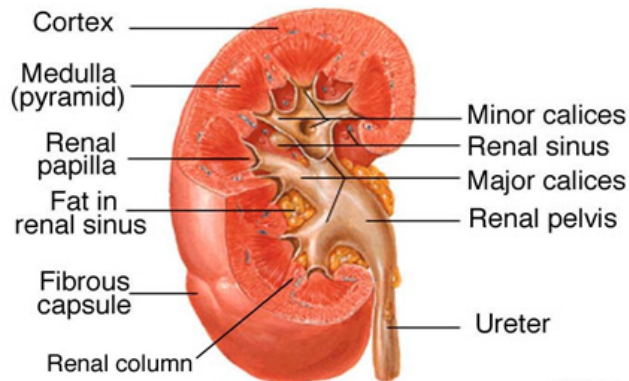
Överläkare- kemilaboratoriet, Jönköping

Bedömning av njurfunktion

- Att känna till patientens njurfunktion är av stor betydelse för diagnostik och uppföljning av njursvikt .
- Tidigt upptäckt av nedsatt njurfunktion möjliggör tidig behandling och minskar behovet av aktiv dialysvård.
- Sänkt njurfunktion utgör allvarlig riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom och prognos av sjukdom.
- Sänkt njurfunktion medför risk för allvarliga läkemedelsbiverkningar.
- Flera läkemedel kan skada njurarna och orsaka sänkt njurfunktion.

GFR = Glomerulär Filtrations Rate (hastighet)?

- Det viktigaste måttet för att spegla njurfunktionen är GFR (Glomerulär Filtrations Rate = det initiala steget i urinbildningen) .
- Med GFR avses den vätskemängd som filtreras via glomeruluskapillärerna till tubulussystemet per minut i nefronet (njurarnas funktionella enhet, 1 milj/njure).
- Cirka 100-120 mL blod/min filtreras via njurarna
- Cirka 170-200 L/d primärurin till tubulussystem
- Cirka 1-2 L/d sekundärurin



Njurfunktion och ålder

- Njurfunktionen minskar med åldern (1 ml/år efter 25 år).
- Grovt sagt är normalt GFR 100 ml/min hos en vuxen, vilket innebär att GFR 50 ml/min motsvarar cirka 50% njurfunktion. Hög ålder är den vanligaste orsaken till nedsatt njurfunktion.
- Vid 50 års ålder är cirka 75 % av ursprungliga njurfunktionen kvar
- Vid 75 års ålder är endast 50 % av njurfunktionen kvar
- Internationellt stadieinledning av kronisk njursvikt

Tabell 1.1 *Stadier av kronisk njursjukdom (CKD).*

Stadium	Beskrivning	GFR (ml/min/1,73 m ²)
1	Njurskada med normal njurfunktion	>90
2	Njurskada med lätt nedsatt njurfunktion	60-89
3	Måttligt nedsatt njurfunktion	30-59
4	Kraftigt nedsatt njurfunktion	15-29
5	Terminal njursvikt	<15

Bedömning av njurfunktion

- Mätning av GFR
med exogena markörer:

Inulin clearance
Crom-EDTA clearance
Iohexol clearance
(referens metod)
- Skattning av GFR
(eGFR= Estimerat GFR)
med endogena markörer:
S- Kreatinin
S- Urea
S- Cystatin C

Tabell 1.4 Faktorer utöver GFR som påverkar rapporterade värden för kreatinin- respektive cystatin C i plasma.

Faktorer	Kreatinin	Cystatin C
Muskelmassa (ökande)	+++ (↑)	-
Ålder (ökande)	+++ (↓)	+ (↓)
Kön (kvinna)	+++ (↓)	+ (↓)
Etnicitet (afroamerikansk)	+++ (↑)	+ (↑)
Intag av kött	+++ (↑)	-
Tyroideafunktion (hyper- eller hypotyreos)	++ (↓↑)	++ (↑↓)
Graviditet	++(↓)	++ (↑)
Stora doser glukokortikoider	-	++ (↑)
Olika analysmetoder och brist på kalibrerad referens	+ (↓↑)	+++ (↓↑)

+++ i hög grad, ++ tydligt/i måttlig grad, + i ringa grad, - inte alls/obetydligt. (↓↑) anger om koncentrationen stiger eller sjunker.

Relativt och absolut GFR

- **Relativt GFR**- relateras till en standard kroppsytta, 1,73 m². Relativt GFR används för att bedöma och gradera njurfunktionen genom att jämföra med ett referensintervall.
- **Absolut GFR**- relateras till individens egen kroppsytta. Absolut GFR används främst för dosering av läkemedel som elimineras via njurarna och för bedömning av patientens totala filtrationskapacitet .

Relation mellan kroppsytta och **relativt** respektive **absolut** GFR

Ålder	Längd (cm)	Vikt (kg)	Kroppsytta (kvm)	GFR relativt	GFR absolut
2 år	90	13	0,56	40	13
6 år	115	20	0,80	40	19
10 år	140	40	1,24	40	29
Vuxen	150	50	1,43	40	33
Vuxen	170	63	1,73	40	40
Vuxen	180	80	2,00	40	46
Vuxen	190	90	2,18	40	50
Vuxen	200	100	2,37	40	55
Vuxen	210	120	2,65	40	61

Skattning av GFR i Jönköpings län

- Analys av Cystatin C sedan år 2000. Antalet Cystatin C beställningar ökat från 152 år 2000 till drygt 10000 år 2012.
- Sedan 2006 rapporteras eGFR från Cystatin C (efter en studie på ett äldreboende (SÄBO-studie) i Jönköping).
- Beräknings formel

$$\text{eGFR mL/min/1,73 kvm kroppsyta} = 84,69 * (\text{Cystatin C})^{-1,68}$$

(*1,384 för barn < 14 år)

- Inget eGFR från Kreatinin.

Skattning av njurfunktion

En systematisk litteraturöversikt

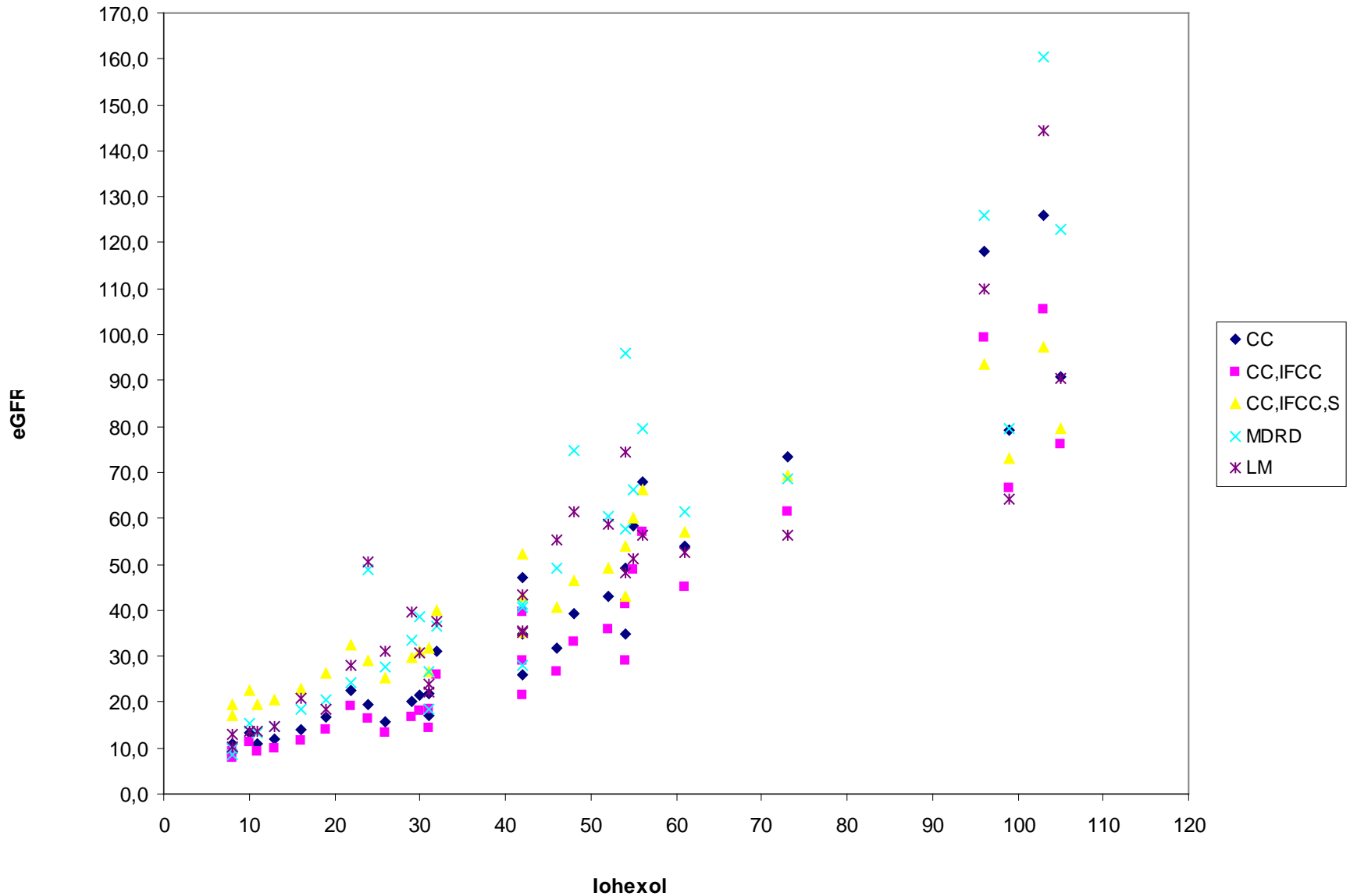
Publiceras 5 december 2012



Ny jämförelse efter SBU rapporten

- I 31 frysta patientprover från Iohexolclearance analyserades S-Kreatinin och S-Cystatin C
- 15 kvinnor (1 < 40 år; 3 mellan 40-60 år; 11 mellan 61-88 år), 16 män (2 < 40 år; 6 mellan 40-60 år ; 8 mellan 61-84 år)
- Beräkning av eGFR gjordes med:
Cyst C, Lunds formel ; Cyst. C IFCC formel; Cyst C Siemens formel
Kreatinin, MDRD och Malmö-Lunds formler
- eGFR, medel beräknades

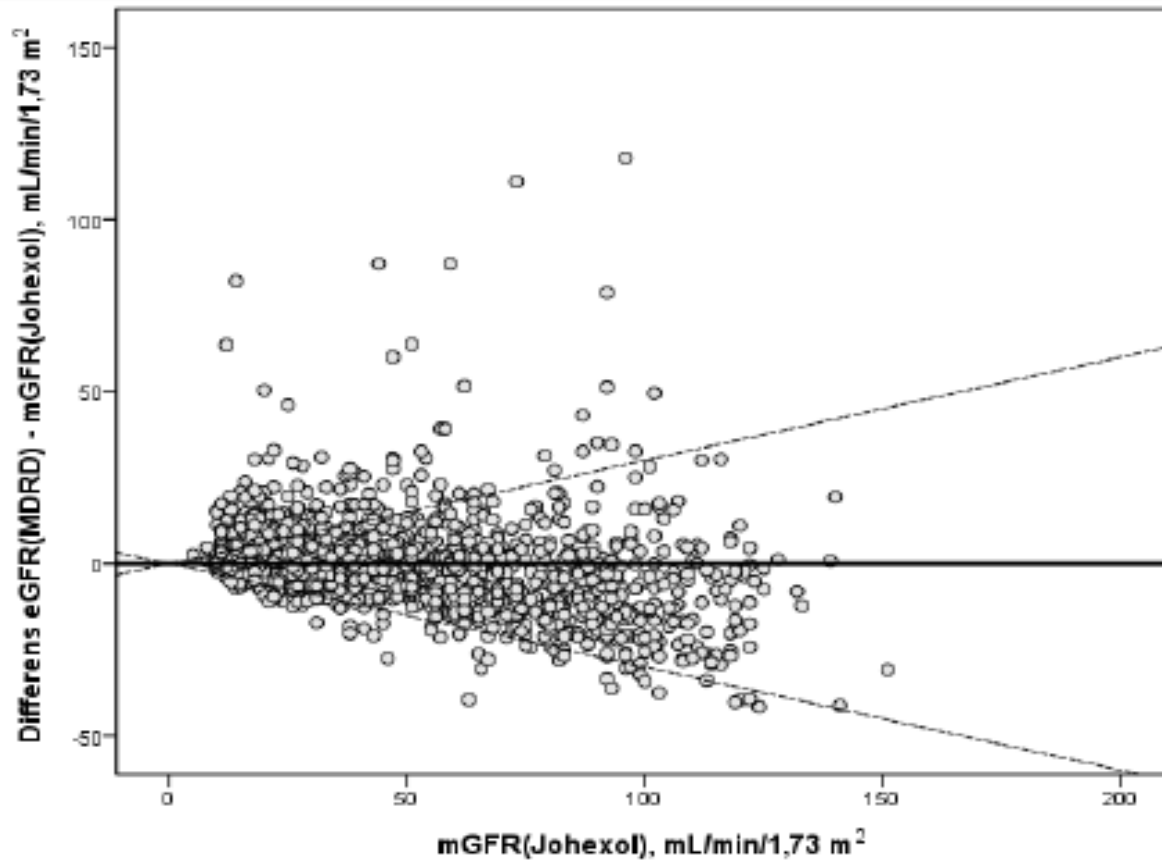
GFR-Jämförelse med fem olika formler



Tabell 2.1 *Högsta tillåtna fel hos skattat GFR uttryckt i mL/min/1,73 m² för tillräcklig noggrannhet enligt P30 vid olika GFR-nivåer.*

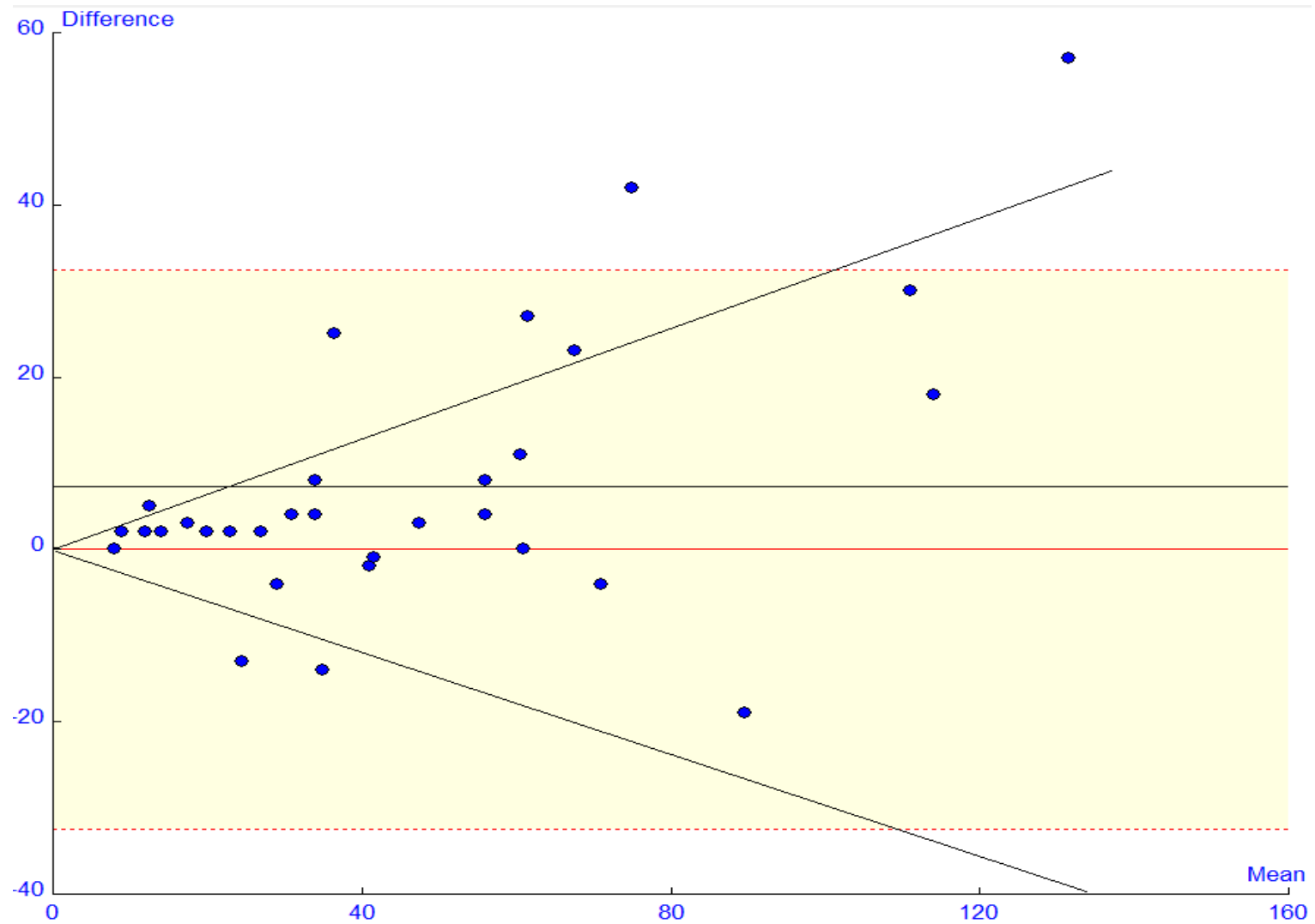
Uppmätt GFR, mL/min/1,73 m²	Högsta tillåtna fel, mL/min/1,73 m²	Skattat GFR med tillräcklig noggrannhet enligt P30, mL/min/1,73 m²
15	$15 \times 0,3 = 4,5$	10,5 - 19,5 (15 ± 4,5)
30	9	21 - 39
45	13,5	31,5 - 58,5
60	18	42 - 78
90	27	63 - 117

Krav på tillräcklig noggrannhet- P30 (>75 % inom \pm P30)

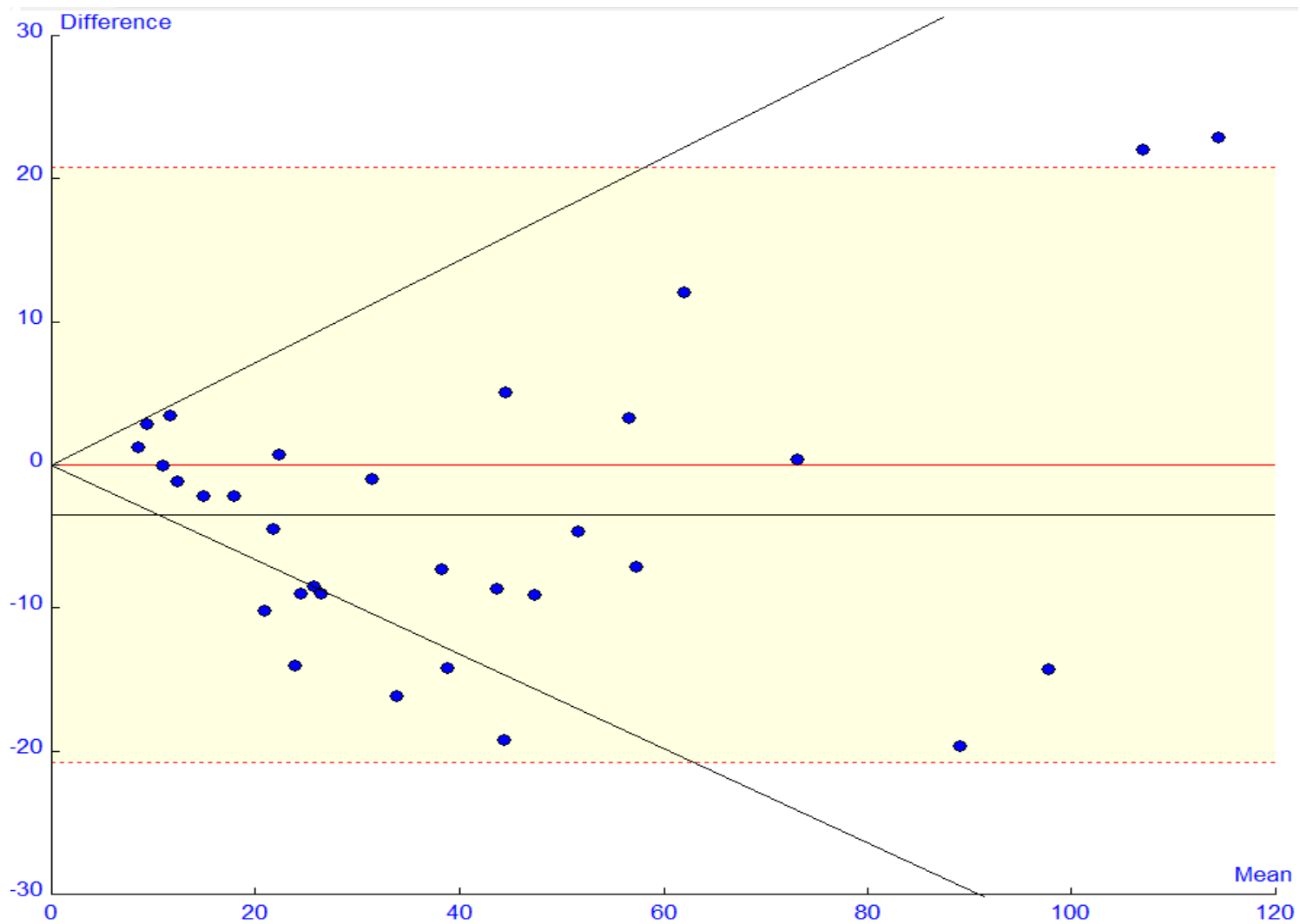


Figur 2.2 Bland-Altmandiagram.

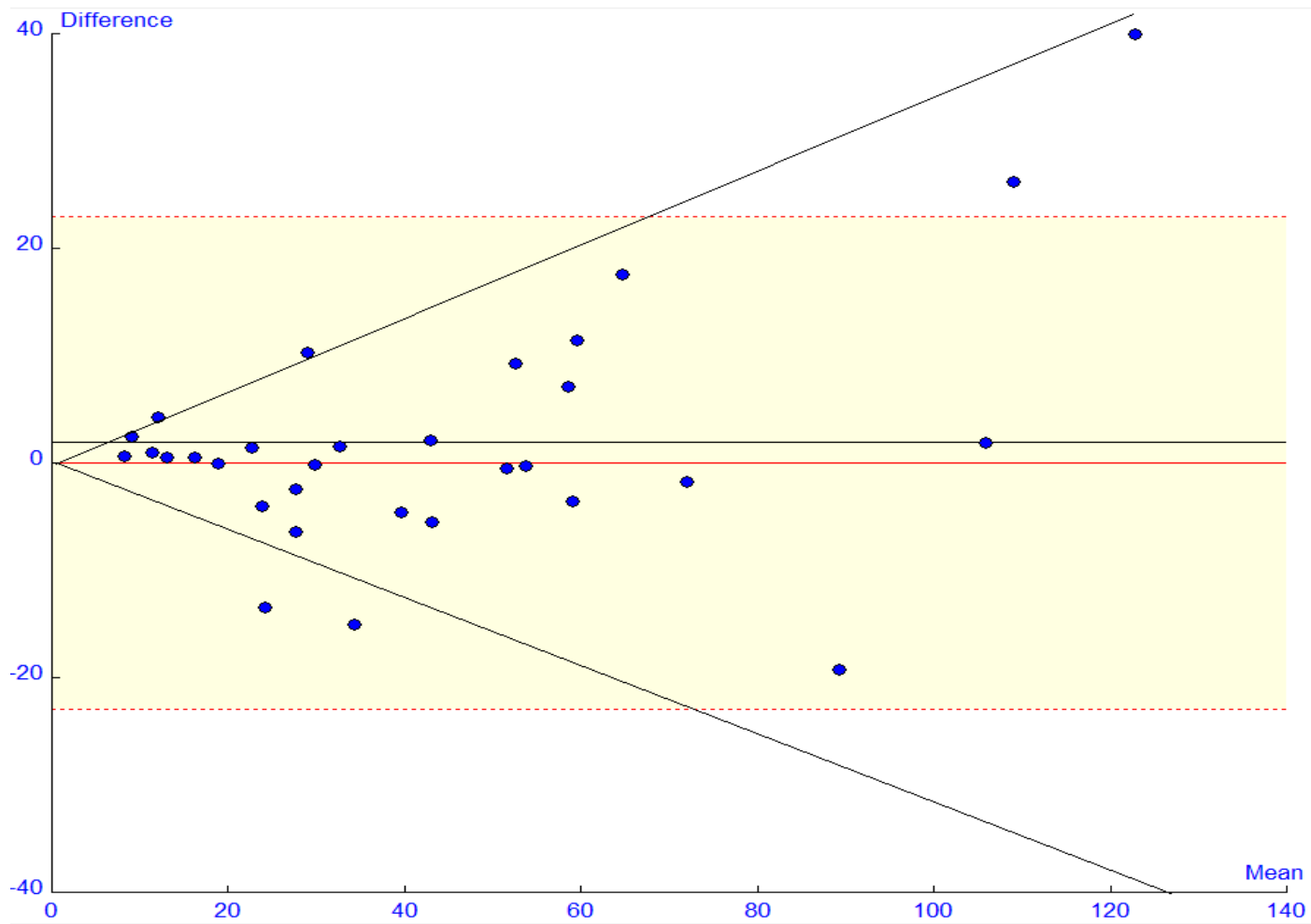
Difference:Kreatinin MDRD-Iohexolearance



Difference: Cyst.C-Iohexolclearance



Difference: Medel eGFR-Iohexolclearance



Resultat från jämförelsen

- GFR, Iohexolclearance 8-105 (43); Cyst C eGFR 9-125 (40); Kreatinin eGFR, MDRD 8-160 (51); Kreatinin LM 10-144 (45) ml/min/1,73 kvm kroppsyta
- Utanför P30: (Krav i SBU rapport > 75 % inom \pm P30)
25,8 % (8 prov) med Kreatinin, MDRD
23 % (7 prov) med Cystatin C
13,3% (4 prov) med medel eGFR
- eGFR beräknad från Cystatin C och medel eGFR har tillräckligt noggrannhet enligt SBU rapporten, dvs >75 % av eGFR är jämförbara med Iohexolclearance, ligger inom \pm P30
- eGFR från Kreatinin , MDRD ligger på gränsen, dvs 74,2% av eGFR inom \pm P30.

Slutsatser från SBU-rapporten och vår studie

- GFR kan skattas med acceptabel noggrannhet från Kreatinin eller Cystatin C i de flesta fall.
- Cockcroft-Gault är sämre än de nya formlerna att skatta GFR från Kreatinin.
- Endogent Kreatinin clearance är en dålig metod att beräkna GFR! Rekommenderas ej för njurfunktionsbedömning.
- Medelvärdet för eGFR beräknat från Kreatinin och Cystatin C ger den högsta noggrannheten!

Slutsatser från SBU-rapporten och vår studie

- **OBS!** Alla skattningar är endast skattningar och har felkällor! eGFR skall alltid tolkas och värderas och inte mekaniskt accepteras som en exakt sanning.
- Det är viktigt att förstå och beakta svagheter och möjligheter med eGFR från Kreatinin eller Cystatin C
- ”Var och en markör är bra, men bäst är de tillsammans”

Riktlinjer för bedömning av njurfunktion, 1

- Kreatinin baserad eGFR med MDRD formel kan användas :
 - För bedömning av njurfunktionen hos personer > 18 år under förutsättningen att muskelmassa, aktivitet och köttintag är oförändrade.
- Cystatin C baserad eGFR är lämpligt att använda:
 - För bedömning av njurfunktionen hos växande barn(från 2 till 18 år) och äldre personer där muskelmassan varierar, till personer med avvikande muskelmassa.

Riktlinjer för bedömning av njurfunktion, 2

- Medel eGFR visar bäst överensstämmelse med lohexolclearance och kan användas då man är tveksam på resultaten av enskild markör eller mer noggrann bedömning av njurfunktionen behövs.
- För mer noggrann bedömning av njurfunktionen inför behandling med nefrotoxiska mediciner, inför donation, noggrann bedömning av njursvikt rekommenderas mätning av GFR med **lohexolclearance**(referens metod).

Beställnings- och svarsrutiner för eGFR i Jönköpings län

- S-Kreatinin
 - < 18 år. Svar endast på S-Kreatinin
 - > 18 år. Svar på S-Kreatinin + eGFR
- S-Cystatin C > 2 år. Svar på S-Cystatin C + eGFR
- Pt-eGFR, medel . Svar på S-Kreatinin + S- Cystatin C och beräkning av medel eGFR till patienter > 18 år
- Absolut GFR beräknas via www.egfr.se
- Lokal PM- FAKTA dokument ”Mätning av njurfunktionen”

BERÄKNING AV ABSOLUT GFR FRÅN RELATIVT GFR

Om man vill studera en persons njurfunktion används oftast måttet "relativ glomerulär filtration" (relativt GFR) i vilket filtrationsenheten är " $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1,73 \text{ m}^2)^{-1}$ ", vilket också kan skrivas " $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ ".

Den relativa glomerulära filtrationen är således normerad till en viss kroppsytta och därigenom blir referensvärdena ("normalvärdena") för män och kvinnor väsentligen desamma och oberoende av den aktuella personens kroppsstorlek (kroppsarea). Den relativa glomerulära filtrationen är lämplig som mått för att ange njurfunktionen hos patienter och för att följa njurfunktionens utveckling.

GFR-prediktionsekvationerna ovan estimerar den relativa glomerulära filtrationen, dvs $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1,73 \text{ m}^2)^{-1}$. Om man emellertid önskar hjälp med att beräkna dosering av läkemedel eller kontrastmedel, som till väsentlig del utsöndras via njurarna genom glomerulär filtration, är det dock den absoluta glomerulära filtrationen (mL/min), som är av störst intresse. Den absoluta glomerulära filtrationen kan beräknas från en persons längd och vikt samt från personens relativa GFR med hjälp av nedanstående verktyg. Kroppsyttans area beräknas därvid enligt DuBois och DuBois¹⁴.

Vikt (kg)

Längd (cm)

Relativt GFR

$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1,73 \text{ m}^2)^{-1}$

Beräkna

Återställ

Kroppsyttans area

m^2

Absolut GFR

mL/min

Svarsrapport

Telefon: 036-322670
Fax:
Ansv. beställare:

Remiss: ZAI244
Provtagn.tid: 2013-10-01

*** PREVIEW ***

Analys	Resultat	Enhet	Referensintervall
S-Kreatinin (enz)	125 *	µmol/L	50-90
S-Cystatin C	1.50 *	mg/L	0.55-1.15
Pt-eGFR, medel	42 *	mL/min/1,73 kvm yta	75-125

Beräkningen baseras på:
Pt-eGFR, Kreatinin, MDRD: 41 mL/min/1,73 kvm yta.
Pt-eGFR, Cystatin C: 43 mL/min/1,73 kvm yta.

Telefon: 036-322670
Fax:
Ansv. beställare:

Remiss: ZAI244
Provtagn.tid: 2013-10-01

*** PREVIEW ***

Analys	Resultat	Enhet	Referensintervall
S-Kreatinin (enz)	125 *	µmol/L	50-90
Pt-eGFR (1,73m ²), Kreatinin, MDRD	41 *	mL/min/1,73 kvm yta	75-125

Välj rätt markör till rätt patient!

- Ålder?
- Muskel massa och aktivitet?
- Matvanor?
- Kön?
- Övriga sjukdomar?
- Medicinering?