



**NSMB**  
Norsk selskap for  
medisinsk biokjemi

I 2014 ble det i regi av Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi (NSMB) dannet en arbeidsgruppe som skulle utarbeide en anbefaling for bestemmelse av estimert GFR som en faglig og praktisk støtte for norske laboratorier innen spesialiteten medisinsk biokjemi.

Estimert GFR (eGFR) har i Norge tradisjonelt vært utregnet ved hjelp av MDRD-formelen basert på S-kreatinin. I den senere tid har det blitt publisert alternative formler for estimering av GFR, f.eks. CKD-EPI eller cystatin C-baserte formler som i økende grad erstatter MDRD-formelen. Det har vært et ønske om å etablere en arbeidsgruppe som kunne lage en anbefaling for beregning av eGFR for å sikre enhetlig praksis. Forslaget til anbefaling er sendt på høring til medlemmene av Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi og er også sendt til Norsk nyremedisinsk forening.

Gruppen har bestått av:

Atle Brun,	Haukeland universitetssjukehus
Lasse Gøransson	Stavanger Universitetssykehus
Gro Jensen,	Diakonhjemmet sykehus
Eva Camilla Langsjøen	Akershus universitetssykehus
Cathrin Lytomt Salvador	Oslo Universitetssykehus
Øyvind Skadberg	Stavanger Universitetssykehus
Kristin Moberg Aakre	Haukeland universitetssjukehus

## NSMBs anbefaling for kreatininbasert estimering av GFR

- 1. NSMBs arbeidsgruppe for eGFRberegning anbefaler at man ved beregning av eGFR endrer fra bruk av MDRD formelen til CKD-EPIformelen. I tillegg anbefales det at den øvre begrensning med å rapportere resultater som  $> 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  fjernes.**

### *Bakgrunn*

Estimering av glomerulær filtrasjonsrate (GFR) er et viktig verktøy ved utredning og oppfølging av kronisk nyresykdom. Estimert GFR (eGFR) utgis automatisk av laboratoriet hos alle voksne pasienter når s-kreatinin måles. Det er i flere studier vist at MDRD-formelen underestimerer GFR hos de med bare lett nedsatt glomerulær filtrasjonsrate, og spesielt hos yngre pasienter. I 2009 publiserte Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration en ny, videreutviklet formel, CKD-EPI<sub>kreatinin</sub>formelen (1). Formelen er basert på de samme fire variablene som MDRD-formelen (alder, kjønn, s-kreatinin og etnisitet), men den er utviklet

fra personer med høyere målt GFR enn populasjonen som ble brukt til å lage MDRD-formelen (2). CKD-EPI <sub>kreatinin</sub> formelen har en mindre systematisk feil (bias), og da spesielt i de høyere GFR-nivåer > 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Den har også en litt bedre nøyaktighet (3). Flere studier har vist at CKD-EPI <sub>kreatinin</sub> formelen er bedre enn MDRD til å predikere risiko for generell død, kardiovaskulær død og endestadium nyresvikt (4, 5). Bruk av CKD-EPI <sub>kreatinin</sub> formelen kan dermed gi et bedre grunnlag for å vurdere om pasientene trenger oppfølging og behandling. CKD-EPI <sub>kreatinin</sub> formelen anbefales nå også internasjonalt (6).

### **Feilkilder ved måling av eGFR<sub>kreatinin</sub>**

Usikre estimater på nyresykdom finnes hos pasienter med bl.a.:

- avvikende muskelmasse i forhold til kjønn og alder (pasienter med lav BMI, muskelsykdommer, amputasjoner, lammelser og hos kroppsbyggere)
- høyt/lavt inntak av kjøtt eller inntak av kreatin
- inntak av medikamenter som påvirker sekresjonen av kreatinin i nyrene (bl.a. cimetidin, trimetoprim)

I visse kliniske situasjoner er det behov for en mer nøyaktig måling av nyrefunksjon. Man kan da måle GFR med den eksogene markøren [iohexol](http://brukerhandboken.no/) (se <http://brukerhandboken.no/>)

Dette er spesielt viktig

- når pasienten får behandling med cytostatika eller svært toksiske medikamenter med smalt terapeutisk vindu, eller hvor små endringer i GFR har stor betydning for dosering
- dersom det er betydelig diskrepans mellom eGFR basert på kreatinin og eGFR basert på cystatin C, og det ikke er en logisk forklaring for årsaken
- for bekreftelse av nyresykdom eller GFR-fall hvor et nøyaktig mål for nyrefunksjon ønskes
- ved nyredonorutredning

### **Klassifisering av nyresykdom ([KDIGO](#)) (6)**

GFR kategori	Nyrefunksjon	eGFR (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )
G1	Normal	≥90
G2	Lett redusert	60-89
G3a	Lett til moderat redusert	45-59
G3b	Moderat til betydelig redusert	30-44
G4	Betydelig redusert	15-29
G5	Endestadium nyresvikt	<15

## Praktisk gjennomføring av endringen

Følgende formel skal brukes for beregning av eGFR:

CKD-EPI<sub>kreatinin</sub>:

Kjønn	s-kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )	Formel eGFR=
Kvinne	$\leq 62$	$144 * ((s\text{-kreatinin}/88,4)/0,7)^{-0,329} * 0,993^{\text{alder}}$
Kvinne	$> 62$	$144 * ((s\text{-kreatinin}/88,4)/0,7)^{-1,209} * 0,993^{\text{alder}}$
Mann	$\leq 80$	$141 * ((s\text{-kreatinin}/88,4)/0,9)^{-0,411} * 0,993^{\text{alder}}$
Mann	$> 80$	$141 * ((s\text{-kreatinin}/88,4)/0,9)^{-1,209} * 0,993^{\text{alder}}$

Dersom man ikke kjenner etnisiteten til pasienten bør man rapportere alle verdiene tilsvarende for kaukasiere og anbefale rekvirenten selv å multiplisere eGFR verdien med 1,16 dersom personen er av afroamerikansk etnisitet (pga økt muskelmasse).

Ved overgang fra MDRD til CKD-EPI<sub>kreatinin</sub>formel vil man få et nivåskift av eGFRverdiene. I forbindelse med denne overgangen bør man derfor råde klinikerne til primært å følge med på kreatininverdiene for å vurdere endringen i nyrefunksjon hos pasienter som monitoreres.

For verdier over 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup> viser studier at formelen generelt gir lav bias, men at man for enkelte undergrupper kan forvente økende bias (1, 3).

## 2. NSMBs arbeidsgruppe anbefaler at man benytter enzymatisk kreatinin metode ved bestemmelse av kreatinin.

Vedrørende bruk av analysemetode har flere studier vist at enzymatisk kreatininmetode gir best samsvar med referansemetoden for kreatinin (7, 8), og KDIGO guidelines angir at denne metoden er å foretrekke. Det er også vist at andre metoder ikke alltid oppfyller kravene til analytisk kvalitet, dette gjelder også IDMS sporbare Jaffemetoder (8).

### Referanser:

1. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.
2. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-70.
3. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(3):486-95.

4. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307(18):1941-51.
5. Targher G, Zoppini G, Mantovani W, Chonchol M, Negri C, Stoico V, et al. Comparison of two creatinine-based estimating equations in predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(11):2347-53.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* (2013) 3, 1; doi:101038/kisup201273. 2013.
7. Greenberg N, Roberts WL, Bachmann LM, Wright EC, Dalton RN, Zakowski JJ, et al. Specificity characteristics of 7 commercial creatinine measurement procedures by enzymatic and Jaffe method principles. *Clin Chem*. 2012;58(2):391-401.
8. Kuster N, Cristol JP, Cavalier E, Bargnoux AS, Halimi JM, Froissart M, et al. Enzymatic creatinine assays allow estimation of glomerular filtration rate in stages 1 and 2 chronic kidney disease using CKD-EPI equation. *Clin Chim Acta*. 2014;428:89-95.