

22.05.2025

Anbefaling fra Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi (NSMB) arbeidsgruppe til norske laboratorier «Hvilke eGFR-formler er best for norske pasienter?».

Arbeidsgruppen: Maria Averina¹, Atle Brun², Øyvind Skadberg³, Lena Løfblad⁴, Anette Michaelsen¹, Stein Bergan⁵, Anders Åsberg^{5,6}, Mads Roald Lien⁵, Toralf Melsom¹, Ivar Anders Eide⁷, Thomas Morten Keil⁴, Rannveig Skrunes², Ragnhild Veline Nome⁵, Nils Tore Vethe⁵, Frode Width Gran⁴, Cindhya Sithiravel⁷.

1. Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN)
2. Haukeland universitetssjukehus
3. Stavanger universitetssykehus
4. St. Olavs hospital
5. Oslo universitetssykehus (OUS)
6. Universitetet i Oslo (UiO)
7. Akershus universitetssykehus (AHUS)

Informasjon om forfattere:

Maria Averina; MD, PhD, avdelingsoverlege Laboratoriemedisin, Diagnostisk klinikk, Universitetssykehus i Nord Norge; førsteamanuensis, Institutt for Klinisk Medisin, UiT Norges Arktiske Universitet

Atle Brun, MD, PhD, overlege, Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi
Haukeland Universitetssykehus

Øyvind Skadberg, MD, Avdelingsoverlege, Avdeling for medisinsk biokjemi
Stavanger universitetssykehus / Helse Stavanger HF

Lena Løfblad, MD, PhD, Overlege Avdeling medisinsk biokjemi, Laboratorieklinikken, St. Olavs hospital HF; Førsteamanuensis, Institutt for klinisk og molekylær medisin, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU

Anette Michaelsen, MD, konst overlege, Laboratoriemedisin, Diagnostisk klinikk, Universitetssykehus i Nord Norge

Stein Bergan, MD, PhD, professor, Avdeling for farmakologi, Oslo Universitetssykehus

Anders Åsberg, PhD, Professor II, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Klinikk for kirurgi og spesialisert medisin, Oslo universitetssykehus–Rikshospitalet; Seksjon for farmakologi og farmasøytisk biovitenskap, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

Mads Roald Lien, Rådgiver – IKT, spesialfelt: Datahåndtering og automatisering
Oslo universitetssykehus

Toralf Melsom, MD, PhD, overlege, professor, Seksjon for Nyremedisin, Medisinsk klinikk, Universitetssykehuset Nord Norge (UNN); Metabolsk og nyremedisinsk forskningsgruppe, Institutt for klinisk medisin, UiT Norges Arktiske Universitet

Ivar Anders Eide; MD, PhD, Nyremedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus
Klinikk for indremedisin og laboratoriefag, Universitet i Oslo

Thomas Morten Keil, MD, spesialist i nukleærmedisin, Seksjonsleder leger, Avdeling for nukleærmedisin, St. Olavs hospital

Rannveig Skrunes; MD, PhD, Overlege, Nyreseksjonen, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus

Ragnhild V. Nome, MD PhD, Avd. for medisinsk biokjemi, Klinikk for laboratoriemedisin, Oslo universitetssykehus

Nils Tore Vethe, cand. pharm., PhD, Seksjonsleder ved Klinisk farmakologi Rikshospitalet, Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus HF, Oslo, Norge; Førsteamanuensis II, Avdeling for farmasi, Universitetet i Oslo, Oslo, Norge

Frode Width Gran, IT-koordinator, Laboratoriemedisinsk klinikk, St Olavs hospital.

Cindhya Sithiravel, MD, Laboratoriemedisin, Akershus Universitetssykehus

Anbefalingen er basert på litteratur og egen multisenterstudie som har validert ulike eGFR-formler (estimert glomerulær filtrasjonsrate formel) med kreatinin mot målt GFR (mGFR) med joheksol-clearance.

Bakgrunn

I 2021 kom det anbefalinger fra NKF (National Kidney Foundation) om å innføre en ny CKD-EPI-formel for eGFR (1). Denne formelen er basert på resultater av studier i USA og er ikke validert i en norsk befolkning.

Flere befolkningsstudier i Europa og Sør-Amerika har funnet at denne formelen ikke er bedre enn den gamle CKD-EPI-formelen fra 2009 (2). European Federation of Laboratory Medicine (EFLM) kom derfor nylig med anbefaling om ikke å innføre 2021 CKD-EPI-formelen i europeisk befolkning inntil videre (3).

De fleste norske sykehus bruker i dag CKD-EPI-formelen fra 2009 med s-kreatinin for voksne (fra 18 år) (4). Denne formelen for eGFR er unøyaktig, da den avviker med mer enn 30% fra mGFR hos rundt 54 % av unge pasienter (18-40 år) og rundt 32% av eldre pasienter (65 år eller eldre) med mGFR <60 mL/min/1,73 m² (5). eGFR vil derfor kunne være svært misvisende hos enkeltpasienter, noe som kan ha alvorlige konsekvenser for diagnostisering og behandling av nyresykdom samt dosering av medikamenter slik som cytostatika og antibiotika. Denne formelen (CKD-EPI 2009) har dårligere nøyaktighet for unge voksne og eldre enn en ny eGFR-formel med s-kreatinin som er foreslått av European Kidney Function Consortium (EKFC) (2).

En annen betydelig begrensning er at CKD-EPI-formelen med s-kreatinin ikke kan brukes for barn. For barn brukes det i dag revidert Schwartz-formel som krever opplysninger om høyde (6), noe som gjør det vanskelig å gi ut eGFR-svar for hvert s-kreatinin svar fra barn. Den nye

EKFC-formelen for eGFR med s-kreatinin kan brukes fra to års alder og krever ikke opplysninger om høyde (7).

Ytterligere en eGFR-formel av interesse for voksne er Lund-Malmö-formelen som ble etablert for svensk befolkning (8).

Denne norske multisenterstudien ble utført med mål om å validere flere eGFR-formler mot standardmetode for mGFR med joheksol-clearance i den norske populasjonen.

Studien er et samarbeidsprosjekt mellom Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi (NSMB) og Norsk Nyremedisinsk Forening. Hovedmål er å finne ut hvilke eGFR-formler som er best for norske pasienter. eGFR er en markør for nyrefunksjon som brukes både for sykehuspasienter og i allmennpraksis.

Materiale og metoder

Eksisterende laboratoriedata fra flere store norske sykehus (Oslo universitetssykehus (OUS), Akershus universitetssykehus (AHUS), St. Olavs hospital, Stavanger universitetssjukehus, Haukeland universitetssjukehus og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN Tromsø)) ble samlet.

Inklusjonskriterier: Alle pasienter som har fått undersøkt mGFR basert på joheksol-clearance fra 2005 til 2023 og som hadde s-kreatinin målinger innenfor 1 uke før eller etter mGFR-målingen.

Prosjektet er godkjent av regional etisk komite (REK Nord 565680) og PVO på respektive sykehus.

Studiepopulasjon

Sykehuspasienter og pasienter fra allmennpraksis, både nyrefriske og nyresyke.

Voksne

- Kvinner alder ≥ 18 år: n = 2009
- Menn alder ≥ 18 år: n = 3545

Barn over 2 år:

- Gutter alder 2-17 år: n = 1704
- Jenter alder 2-17 år: n = 1277

eGFR-formler som ble validert mot mGFR (joheksol): CKD-EPI 2009 (4), CKD-EPI 2021 (1), modifisert MDRD (9), EKFC (7), Lund-Malmö for voksne over 18 år (8) og Schwartz modifisert eGFR-formel for barn >2 år (6).

Joheksol-clearance ble utført med enten 1-punkts eller 2-punkts metode hos voksne og 2-punktsmetode hos barn på alle norske sykehus.

Resultater

Multisenterstudien har vist at EKFC-formelen og Lund-Malmö-formelen for eGFR samsvarer bedre med mGFR enn de andre eGFR-formler som ble validert (Figur 1 og 2). Det prespesifiserte kravet til samsvar mellom eGFR og mGFR er at andelen (%) av eGFR-resultater med avvik mindre enn 30 % (P30) skal være over 75 % (5). P30 >75 % regnes som «tilstrekkelig for gode kliniske beslutninger» (5). Både EKFC-formelen og Lund-Malmö-formelen oppfyller kravet om P30 >75 % i alle aldersgrupper hos voksne, mens EKFC-formelen også oppfyller kravet hos barn (Figur 1 og 2). EKFC-formelen er klart bedre for unge kvinner og menn (18-25 år) og eldre (>65 år) enn begge CKD-EPI formler (CKD-EPI 2009 og CKD-EPI 2021) som overestimerer GFR i disse aldersgruppene.

For barn >2 år fant vi at EKFC-formelen er mer nøyaktig enn modifisert Schwartz-formel.

Prosjektet har også vist at befolkningsmedian (Q) for s-kreatinin for kvinner og menn (basert på data fra kreatininmålinger fra generell befolkning fra allmennpraksis) var tilsvarende de europeiske Q-verdier brukt i publikasjonen for EKFC-formelen (80 µmol/L for menn og 62 µmol/L for kvinner).

Konklusjon

Arbeidsgruppen anbefaler at norske laboratorier går over til å bruke EKFC-formelen med kreatinin for eGFR både for voksne og barn fra to års alder. EKFC-formelen for barn krever ikke høyde.

Referanser

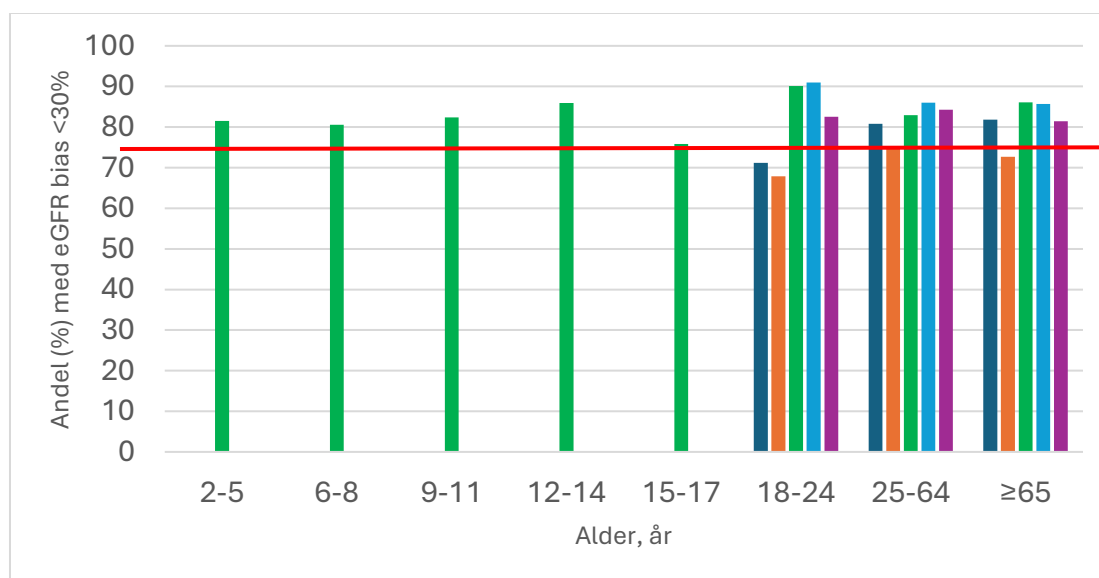
1. Foundation NK. Race Free CKD-EPI eGFR Creatinine Equation 2021 [Available from: <https://www.kidney.org/content/ckd-epi-creatinine-equation-2021>].
2. Delanaye P, Vidal-Petiot E, Bjork J, Ebert N, Eriksen BO, Dubourg L, et al. Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil, and Africa. *Nephrol Dial Transplant*. 2022.
3. Delanaye P, Schaeffner E, Cozzolino M, Langlois M, Plebani M, Ozben T, et al. The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chem Lab Med*. 2023;61(1):44-7.
4. 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.

5. Delanaye P, Bjork J, Courbebaisse M, Couzi L, Ebert N, Eriksen BO et al. Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate with a methodology adapted to the context of drug dosage adjustment. *Br J Clin Pharmacol* 2022; 88 (5):2118-27.
6. Gao A, Cachat F, Faouzi M, Bardy D, Mosig D, Meyrat BJ, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int.* 2013;83(3):524-30.
7. Pottel H, Delanaye P. Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum Creatinine-Based Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2021;174(7):1038.
8. Nyman U, Grubb A, Larsson A, Hansson LO, Flodin M, Nordin G, Lindström V, Björk J. 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 Jun;52(6):815-24. doi: 10.1515/cclm-2013-0741.
9. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):247-54.

Disse dataene er foreløpig upubliserte. Vennligst unngå å bruke dem til publisering.

Figur 1 og 2. Andel (%) pasienter med eGFR bias <30 % (P30) sammenlignet med mGFR (Johexol) i ulike aldersgrupper.

Menn



Kvinner

