

# eGFR – något att räkna med!

Det är viktigt att skatta njurfunktionen vid behandling med läkemedel som utsöndras renalt. För många läkemedel är nedsatt njurfunktion en absolut eller relativ kontraindikation. Ibland krävs dosanpassning. De flesta läkare är bekanta med begreppet eGFR; estimerad glomerulär filtration. Vad man ibland glömmar är att eGFR-värdet från lab eller kalkylatorer ofta är relativt, dvs. gäller en standardiserad kroppsytta på 1,73 m<sup>2</sup>. Då behövs ytterligare bedömning eller beräkning för att skatta ett absolut värde. Ämnet belystes på REKdagen 31 januari i ett föredrag av Christina Sjöberg, ordförande i Terapigrupp Äldre och läkemedel. Här ges en sammanfattning.

Att många läkemedel utsöndras via njurarna och att njurfunktionen avtar med stigande ålder är inte någon nyhet. Att kreatininvärdet inte ger oss hela sanningen om njurfunktionen är också gammal kunskap. Mera nytt och mycket positivt är att det närmast blivit en självklarhet att uppskatta den glomerulära filtrationen, för att få en uppfattning om en persons njurfunktion vid läkemedelsbehandling.

De senaste åren har många steg tagits för att underlätta denna skattning. Kreatininclearancekalkylatorer som integrerats i journalsystemen och laboratorier som svarar ut med eGFR är glädjande steg i utvecklingen mot en säkrare läkemedelsbehandling. Inte minst hos äldre är detta viktigt – man kan räkna med att den glomerulära filtrationen halverats vid 80 ålder, men den individuella variationen är betydande.

En sänkt njurfunktion innebär för renalt utsöndrade läkemedel att halveringstiden förlängs och till följd av detta ökar serumkoncentrationen, vilket ger ökad risk för biverkningar som ibland kan vara ödesdigra.

## TUMREGEL FÖR LÄKEMEDEL MED RENAL ELIMINERING

### eGFR <40 mL/min

– överväg utsättning/dosminskning

### eGFR <25-30 mL/min

– utsättning (om inte FASS anger annat)

Läs alltid i FASS om renalt utsöndrade läkemedel vid nedsatt njurfunktion

Den glomerulära filtrationen kan mätas med olika metoder, där renalt clearance av inulin är "gold standard". Cr-EDTA- och iohexolclearance är andra metoder. Dessa kräver infusion av signalsubstans och sedan urinsamling respektive sekventiell plasmaprovtagning. Detta görs hos patienter med grav njursvikt med frågeställning dialys, men vid läkemedelsdosering hos den äldre patienten, där njurfunktionen är mera måttligt nedsatt, fungerar oftast en skattning av den glomerulära filtrationen tillfredsställande.

## Kreatinin och Cystatin C

Skattning av glomerulär filtration (eGFR) görs vanligen genom att mäta kreatinin och/eller cystatin C i blod och därefter använda en beräkningsformel. I Västra Götalandsregionen är vi mest vana vid att mäta S-kreatinin. Vi känner till att kreatinin är ett ämne som bildas vid nedbrytning av muskulatur och att värdet påverkas av en patients muskelmassa eller om patienten haft ett högt köttintag före provtagningen. Vi vet att stor muskelmassa ger ett högre kreatininvärde, som i sin tur kan ge ett falskt för lågt värde på eGFR. Däremot är de flesta av oss mindre vana vid att använda S-cystatin C för beräkning av njurfunktionen. Cystatin C är ett litet protein som återfinns i alla celler. Värdet påverkas inte av muskelmassans storlek, vilket gör provet användbart hos äldre och/eller fysiskt inaktiva patienter med lägre muskelmassa. Vad vi dock behöver känna till är att S-cystatin C påverkas av samtidig kortisonbehandling, som ger ett högre cystatin C-värde och som i sin tur ger ett falskt för lågt värde på eGFR.

## Beräkning av eGFR

Sedan 1970-talet har vi använt oss av Cockcroft-Gaults ekvation för beräkning av eGFR – en enkel kvot som tar hänsyn till ålder, kön, vikt och kreatininvärde. Denna ekvation har hjälpt oss till betydligt bättre uppfattning om många patienters filtrationsförmåga och använts i kreatininclearancekalkylatorer och integrerats i journalsystem. Sedan dess har dock andra beräkningsmetoder utvecklats med betydligt mer avancerade algoritmer.

SBU kom 2012 med en rapport om skattning av njurfunktion. Då hade landets ledande experter ägnat ett antal år åt litteraturstudier för att hitta det bästa sättet att skatta njurfunktionen i syfte att ställa diagnos och följa njursjukdomar. Ett mångårigt meningsutbyte mellan kreatinin- och cystatin C-förespråkare avslutades salomoniskt genom att SBU slog fast att dessa var likvärdiga och att man kom närmast sanningen genom att ta ett genomsnitt av eGFR beräknat från kreatinin och eGFR beräknat från cystatin C. Vidare kunde SBU döma ut den välanvända Cockcroft-Gaults ekvation, eftersom den alltför ofta hamnade för långt från det sanna värdet på GFR. Dessutom kunde SBU konstatera att övriga bedömda algoritmer för beräkning av eGFR var bra, men att

Figur 1 Beräkning av relativt eGFR

Background **Relative GFR** Absolute GFR

**Calculating robust estimates of relative GFR**

Cystatin C (mg/L)

Creatinine

µmol/L  mg/dL

Age (years)

Unknown  Man  Woman

Relative GFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

CAPA, GFR<sub>CC</sub>

LM-Rev, GFR<sub>creat</sub>

Mean, GFR<sub>CC-creat</sub>

Figur 2 Beräkning av absolut eGFR

Background Relative GFR **Absolute GFR**

**Calculating absolute GFR from relative GFR**

Weight (kg)

Height (cm)

Relative GFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Body surface area (m<sup>2</sup>)

Absolute GFR (mL/min)

man rekommenderade den reviderade Lund-Malmöformeln eftersom den baseras på data från svenska populationer.

Dock bifogade SBU en brasklapp: deras genomgång handlade inte om njurfunktionsskattning för läkemedelsbehandling. Om man i FASS gett rekommendationer om dosering baserad på skattning av eGFR med t.ex. Cockcroft-Gaults ekvation är doseringen anpassad till läkemedlets specifika kinetik och metod att skatta eGFR. Då kan man inte med säkerhet använda sig av en annan metod. Detta innebär att metodvalet vid läkemedelsdosering inte är självklart. Icke desto mindre kan vi vara säkra på att vi kommer sanningen betydligt närmare om vi gör en skattning av njurfunktion jämfört med om vi nöjer oss med kreatinivärdet oavsett val av metod.

SBUs rapport har långsamt fått genomslag i vårt land. Flera kreatininclearancekalkylatorer byter från Cockcroft-Gaults ekvation till någon annan metod. Det gäller till exempel Internetmedicin, men även Melior. Vidare svarar fler och fler laboratorier ut med inte bara kreatinin- och/eller cystatin C-värden utan även eGFR.

### Beräkna absolut eGFR vid läkemedelsbehandling

Till skillnad från Cockcroft-Gaults ekvation tar övriga beräkningsalgoritmer hänsyn till kön och ålder, men inte kroppsstorlek. Man får då svar på eGFR för en standardperson med en kroppsytta på 1,73 m<sup>2</sup>, så kallad *relativt eGFR*. Relativt eGFR är bra för att ange njurfunktionen hos en patient och för att följa njurfunktionens utveckling, men för att kunna dosera läkemedel som utsöndras via njurarna måste vi känna till den enskilda personens kapacitet, det vill säga efter att ha tagit hänsyn även till kroppsstorleken – *absolut eGFR*. Det gör att vi inte kan slå oss till ro med det relativa eGFR som vi fått i svaret från laboratoriet.

Vi måste således göra en beräkning av absolut eGFR. Det gör vi med utgångspunkt från relativt eGFR som vi hittar i labblistan eller själva beräknar utifrån kreatinin och cystatin C. Beräkningen görs enkelt i två steg på hemsidan [egfr.se](http://egfr.se).

I det första steget (relativt eGFR), se Figur 1, matar man in ålder och kön samt kreatinin- och/eller cystatin C-värde. Har man lagt in både kreatinin och cystatin C erhåller man också ett genomsnittligt relativt eGFR-värde. I nästa steg lägger man till det relativa eGFR man erhållit samt patientens vikt och längd, varpå man erhåller absolut eGFR (se Figur 2).

### Gör det enklare

Detta tillvägagångssätt kan låta krångligt. Att ha tillgång till uppgifter om patientens längd och vikt är inte självklart och uppgifterna kan vara inaktuella eller osäkra. Det går att förenkla processen. Till att börja med är oftast syftet med vår beräkning att utesluta njurfunktionsnedsättning som medför att vi behöver avsluta en läkemedelsbehandling eller sänka dosen. Om patientens relativa eGFR ligger över den gräns vi använder, t.ex. 40 mL/min och patienten har en kroppsytta som är större än 1,73 m<sup>2</sup>, så behöver vi inte göra ytterligare beräkningar. Det gäller de flesta män. 1,73 m<sup>2</sup> kroppsytta motsvarar en relativt normalstor kvinna, se ruta nedan. Det innebär att vi ofta kan använda ögonmättet. Känner man sig osäker är det lätt att använda olika mått på vikt och längd vid beräkning och på så sätt få en uppfattning om intervallet.

#### 1,73 m<sup>2</sup> kroppsytta motsvaras av

160 cm – 70 kg  
165 cm – 66 kg  
170 cm – 63 kg

Oavsett vilka värden vi har beräknat eGFR på ska vi vara ödmjuka inför att det rör sig om en skattning av den glomerulära filtrationen och att inte heller anvisningarna i FASS ger oss hela sanningen.

### eGFR – så mycket bättre!

Sammanfattningsvis ska vi vara nöjda med att oavsett hur vi beräknar eGFR, så är det ett bättre mått på njurfunktionen än kreatinivärdet ensamt. Om en patient ligger nära den gräns där vi kan behöva avsluta en läkemedelsbehandling kan det vara av värde att mäta både kreatinin och cystatin C. En del patienter ligger på samma eGFR oavsett om man utgår från kreatinin- eller cystatin C-värdet medan andra skiljer sig kraftigt åt. Om det är en stor diskrepans mellan eGFR beräknat från kreatinin och cystatin C kan man utgå ifrån att denna skillnad består. Man behöver därför inte mäta båda värdena vid varje provtagning.

*Christina Sjöberg, Ordförande i Terapigrupp Äldre och läkemedel, Överläkare, Geriatrik Mölndal, Sahlgrenska Universitetssjukhuset*