

Använd ekvationer utan »ras«-termer för att bestämma GFR

God sjukvård kräver kännedom om glomerulär filtrationshastighet (GFR) inte bara för att kunna bedöma en patients allmänna njurstatus och gradera kronisk njursjukdom, utan också för att kunna dosera njurutsöndrade läkemedel och kontrastmedel. GFR kan bestämmas genom invasiva metoder, men av ekonomiska och patientsäkerhetsrelaterade orsaker utförs vanligen uppskattningar baserade på halten av kreatinin och/eller cystatin C i plasma eller serum. Uppskattningarna sker vanligen genom användning av så kallade GFR-estimeringsekvationer i vilka inte endast halterna av kreatinin eller cystatin C används, utan också andra parametrar som ålder och kön. Eftersom kreatininhalten är starkt beroende av en persons muskelmassa, och den genomsnittliga muskelmassan varierar mellan olika populationer, använder vanliga kreatininbaserade GFR-ekvationer ofta olika faktorer knutna till en persons etniska tillhörighet (i källorna: »ras«) [1-3].

Den första ekvation som använde en rasterterm var den av amerikanska nefrologer år 1999 skapade MDRD-ekvationen [4]. Bakgrunden var att personer med förfäder från Västafrika hade en större muskelmassa jämfört med andra amerikaner. Därefter har ett flertal rasfaktorer använts i andra kreatininbaserade ekvationer, bland annat



Anders Grubb, professor, institutionen för laboratoriemedicin, Skånes universitetssjukhus, Lund
● anders.grubb@med.lu.se



Anders Christensson, professor, cheföverläkare, institutionen för kliniska vetenskaper i Malmö, Lunds universitet; Skånes universitetssjukhus



Märten Segelmark, professor, överläkare, institutionen för kliniska vetenskaper i Lund, Lunds universitet; VO njurmedicin och reumatologi, Skånes universitetssjukhus

i den internationellt mycket använda ekvationen CKD-EPI [5, 6]. Rasfaktorer i kreatininbaserade ekvationer används inte bara för amerikanska populationer utan också för ett flertal andra populationer, till exempel kinesiska, arabiska, koreanska, thailändska, turkiska, japanska och pakistanska [7-14]. Till skillnad från kreatinin påverkas inte cystatin C väsentligt av muskelmassan hos en person, vilket var tydligt redan i tidiga studier av cystatin C [15, 16]. En persons ras kan inte fastställas genom objektiva vetenskapliga undersökningar och är således ej en biologisk, utan huvudsakligen en sociologisk, term. I åtminstone amerikansk sjukvård har således i allmänhet patientens egen uppfattning, självskattning om vilken ras han eller hon tillhör, använts för att definiera rastermen i den kreatininbaserade GFR-ekvationen [1-3]. Självskattning av vilken ras man tillhör kan vara förknippad

med obehag och osäkerhet, inte minst när det leder till medicinska konsekvenser. De senaste årens debatt kring »ras« i USA har ytterligare förstärkt denna medicinska problematik. Flera av de kreatininbaserade ekvationerna har givit för höga eGFR-värden i den afroamerikanska befolkningen och lett till att denna grupp inte får preventiv vård i tid. Stora internationella och amerikanska grupper av njurforskare har därför nyligen publicerat nya kreatininbaserade GFR-ekvationer utan rastermer [1-3]. Dessa har då i vissa populationer haft sämre diagnostisk förmåga än äldre kreatininbaserade GFR-ekvationer [1-3].

Samtidigt har man observerat att cystatin C-baserade ekvationer utan rasfaktorer fungerar lika bra eller bättre än samtliga kreatininbaserade ekvationer [1-3], och det har medfört att grupperna kraftfullt markerar att cystatin C-analyser måste vara allmänt tillgängliga för att cystatin C-baserade ekvationer ska kunna vara standard vid njurutredningar [1-3]. I Sverige har cystatin C-baserade ekvationer varit tillgängliga längre än i övriga världen med start under 1990-talet [17-21], så de interna-

tionella resultaten och rekommendationerna är ingen överraskning för svenska nefrologer.

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU, publicerade 2012 dokumentet »Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturoversikt«, i vilket kreatinin- och cystatin C-baserad estimering av GFR utvärderades [22]. Slutsatserna i denna utvärdering var att flera olika cystatin C- och kreatininbaserade GFR-ekvationer fungerar väl, men att de cystatin C-baserade, i motsats till de kreatininbaserade, inte är beroende av »korrektionsstermer« för att motverka muskelmassans inflytande på det beräknade resultatet. Kön och ras har använts som sådana korrektionsstermer, men dessa behövs således ej i cystatin C-baserade GFR-ekvationer. Slutsatserna i SBU-utredningen överensstämmer därför med de nu aktuella internationella rekommendationerna att använda cystatin C-baserade GFR-ekvationer för att undvika användning av rastermer [1-3].

Tyvår följs inte rekommendationerna i SBU-utredningen av alla i Sverige, vilket framgår av att den gamla kreatininbaserade Cockcroft-Gault-ekvationen [23] fortfarande flitigt används, till exempel i Fass, trots att den är en av de ekvationer som har sämst diagnostisk förmåga [22]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2022;119:21212

HUVUDBUDSKAP

- GFR estimeras genom kreatinin- eller cystatin C-baserade ekvationer.
- De kreatininbaserade, men inte de cystatin C-baserade, kräver rastermer.
- »Ras« är inte en biologisk term utan baseras på självskattning, vilket kan vara förknippat med osäkerhet.
- De kreatininbaserade ekvationerna kan ge felaktiga eGFR-värden i vissa etniska grupper.
- För att undvika rastermer rekommenderas nu internationellt användningen av cystatin C-baserade estimeringsekvationer.

SUMMARY

Use cystatin C-based GFR-estimating equations

Glomerular filtration rate (GFR) is estimated by creatinine or cystatin C-based GFR-estimating equations. Those based upon creatinine, but not those based upon cystatin C, use "race" terms due to that different populations differ in average muscular mass, influencing the creatinine, but not the cystatin C, level. "Race" is not a biological, but a sociological term, determined by self-assessment. New international studies therefore strongly recommend use of cystatin C-based GFR-estimating equations.

REFERENSER

- Williams WW, Hogan JW, Ingelfinger JR. Time to eliminate health care disparities in the estimation of kidney function. *New Engl J Med*. 2021;385(19):1804-6.
- Hsu C, Yang W, Parikh RV, et al; CRIC Study Investigators. Race, genetic ancestry, and estimating kidney function in CKD. *N Engl J Med*. 2021; 385(19):1750-60.
- Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med*. 2021; 385(19):1737-49.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. 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.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
- Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al; CKD-EPI Investigators. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367(1):20-9.
- Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(10):2937-44.
- Al-Khader AA, Tamim H, Sulaiman MH, et al. What is the most appropriate formula to use in estimating glomerular filtration rate in adult Arabs without kidney disease? *Ren Fail*. 2008;30(2):205-8.
- Matsuo S, Imai E, Horio M, et al; Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):982-92.
- Lee CS, Cha RH, Lim YH, et al. Ethnic coefficients for glomerular filtration rate estimation by the Modification of diet in renal disease study equations in the Korean population. *J Korean Med Sci*. 2010;25(11):1616-25.
- Praditpornsilpa K, Tawnamchai N, Chaiwatanarat T, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):2780-5.
- Altıparmak MR, Seyahi N, Trabulus S, et al. Applicability of a different estimation equation of glomerular filtration rate in Turkey. *Ren Fail*. 2013;35(8):1116-23.
- Jessani S, Levey AS, Bux R, et al. Estimation of GFR in South Asians: a study from the general population in Pakistan. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(1):49-58.
- Zhou LY, Yin WJ, Zhao J, et al. A novel creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate in Chinese population with chronic kidney disease: implications for doacs dosing in atrial fibrillation patients. *Front Pharmacol*. 2021;12:615953.
- Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest*. 1985;45(2):97-101.
- Vinge E, Lindergård B, Nilsson-Ehle P, et al. Relationships among serum cystatin C, serum creatinine, lean tissue mass and glomerular filtration rate in healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999;59(8):1-6.
- Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem*. 1994;40(10):1921-6.
- Larsson A, Malm J, Grubb A, et al. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004;64(1):25-30.
- Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease (MDRD) prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clin Chem*. 2005;51(8):1420-31.
- Grubb A, Björk J, Lindström V, et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. *Scand J Clin Lab Invest*. 2005;65(2):153-62.
- Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate using seven assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem*. 2014;60(7):974-86.
- Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012. SBU-rapport nr 214.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.