

GFR - beräkning, markörer och klinisk användning

En av njurarnas huvuduppgifter är att göra sig av med oönskade ämnen med låg molekylvikt (under cirka 30 kDa) genom utsöndring via urinen. Den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) beskriver hur stor plasmavolym som renas från sådana ämnen per tidsenhet och ligger till grund för indelning av njursjukdomens svårighetsgrad. GFR kan mätas exakt med iohexolclearance – till exempel vid behandling med njurtoxiska cytostatika – men metoden är mer resurskrävande och tar längre tid än skattning via endogena markörer. Vanligtvis uppskattar man därför eGFR genom att mäta plasmakoncentrationen av endogena markörer som kreatinin och cystatin C och använda dessa i beräkningsformler.

Relativ och absolut eGFR

Relativ eGFR uttrycks som mL/min/1,73 m² och är normaliserad till en standardiserad kroppsytta på 1,73 m², vilket ungefär motsvarar en person på 66 kg och 166 cm. Relativ eGFR används hos både barn (>2 år, cystatin C-baserad beräkning) och vuxna för att jämföra patienter mot varandra eller mot ett åldersanpassat referensintervall. Relativ eGFR används för diagnostik och gradering av kronisk njursjukdom.

Absolut eGFR uttrycks som mL/min och återspeglar individens faktiska filtrationskapacitet utan normalisering för kroppsytta. Hos en person med en kroppsytta nära referensvärdet 1,73 m² är skillnaden mellan absolut och relativ eGFR försumbar. Vid avvikande kroppskonstitution är skillnaden däremot av klinisk betydelse: en person som väger 90 kg och är 180 cm lång har en kroppsytta som överstiger 1,73 m² med drygt 20%, vilket innebär att relativ eGFR underskattar den faktiska filtrationskapaciteten. En mindre individ har å andra sidan lägre absolut eGFR än en större, trots samma relativa filtrationskapacitet (mL/min/1,73 m²). Absolut eGFR – i journalsystemet benämnt "eGFR läkemedel" – är särskilt viktigt vid dosering av renalt eliminerade läkemedel samt läkemedel med aktiva metaboliter som elimineras renalt, inklusive kontrastmedel. För vägledning om dosjustering vid nedsatt njurfunktion rekommenderas FASS eller janusmed.se/njurfunktion. Absolut eGFR beräknas utifrån relativ eGFR och patientens kroppsytta (längd och vikt).

Kreatinin och cystatin C

Kreatinin är en nedbrytningsprodukt av kreatin som bildas i muskulaturen och utsöndras via njurarna, framför allt genom glomerulär filtration. Därutöver elimineras en kliniskt relevant andel via aktiv tubulär sekretion – vid normal njurfunktion svarar tubulär sekretion för ungefär 10–20% av det totala kreatininutsöndrandet.

Plasmakoncentrationen av kreatinin påverkas, utöver av GFR, även av muskelmassa samt intag av tillagat kött och kreatin. En patient med stor muskelmassa kan ha förhöjt kreatinin trots normal njurfunktion, medan äldre eller undernärda patienter med låg muskelmassa kan ha låga värden trots nedsatt njurfunktion. eGFR baserat på P-Kreatinin beräknas för vuxna med Lund-Malmöns reviderade formel (LM-rev). Det finns idag ingen rekommenderad beräkningsformel för barn – validering av nya formler pågår och kan leda till framtida alternativ.

Cystatin C är en polypeptid på 13 kDa som utsöndras konstant från alla kärnförande celler i kroppen och är oberoende av muskelmassa och kost. Eliminationen sker

enbart via glomerulär filtration, och plasmanivån återspeglar GFR väl. Cystatin C är känsligare än kreatinin för att fånga mindre GFR-förändringar vid normal njurfunktion. Cystatin C-baserad eGFR-beräkning fungerar utmärkt även på barn från och med två års ålder och är särskilt användbar hos äldre patienter med begränsad rörlighet, där reducerad muskelmassa gör kreatininbaserade mått osäkra. Cystatin C är dock klart dyrare än kreatinin. Idag används Cystatin C primärt för punktskattning (baslinjemätning) snarare än rutinmässig uppföljning – om det inte föreligger specifika indikationer. eGFR baserat på CysC tenderar att bli falskt högt vid hypotyreos och falskt lågt vid hypertyreos, behandling med högdos kortikosteroider samt cancersjukdom.

Medel relativ och medel absolut eGFR

KDIGO:s kliniska riktlinjer från 2024 rekommenderar att kombinationen av kreatinin- och cystatin C-baserad eGFR bör användas mer utbrett i diagnostiken av kronisk njursjukdom, eftersom kombinationen ger bättre prediktionsnoggrannhet och mer tillförlitlig klinisk klassificering jämfört med endera markören ensam. Medel relativ eGFR beräknas hos vuxna (>18 år) som medelvärdet av eGFR (kreatinin) och eGFR (cystatin C), uttryckt i mL/min/1,73 m². Medel absolut eGFR erhålls genom att omvandla medel relativ eGFR till mL/min utifrån patientens kroppsytan. Medelvärdet har bäst överensstämmelse med mått GFR (iohexolclearance), förutsatt att cystatin C-baserat eGFR inte är mer än ca 30% lägre än kreatininbaserat eGFR.

En diskrepans där eGFR(cystatin C) understiger eGFR(kreatinin) med mer än 30%, utan att identifierbara felkällor för endera markören föreligger, talar för krympt-por-syndrom (shrunken pore syndrome/SPS). SPS karaktäriseras av en selektiv minskning av glomerulusfiltrationen av mellanstora molekyler (5–40 kDa) vid i övrigt relativt bevarad filtrationskapacitet för kreatinin, och är associerat med signifikant förhöjd morbiditet och mortalitet.

Vid diskrepans mellan eGFR(kreatinin) och eGFR(cystatin C) är klinisk bedömning central. Om diskrepansen bedöms vara betingad av muskelmassa eller sarkopeni bör man i regel lita mer på cystatin C-baserat eGFR. Om faktorer som kortikosteroider i högdos, aktiv cancersjukdom eller tyreoidarubbning föreligger och kan påverka cystatin C, kan kreatinin vara mer tillförlitligt. Vid påtagliga felkällor för båda markörerna, eller vid behov av exakt GFR-mätning inför till exempel dosering av njurtoxiska läkemedel, bör GFR mätas med iohexolclearance.

Referenser

1. Cavalier E, Zima T, Datta P, Makris K, Schaeffner E, Langlois M, Plebani M, Delanaye P & On behalf of the EFLM Task Group on Chronic Kidney Disease (2025). Recommendations for European laboratories based on the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 63(3), 525–534. <https://doi.org/10.1515/cclm-2024-1082>
2. Sterner G. Att skatta njurfunktionen. *Läkemedelsboken*. Uppdaterad 6 mars 2024. lakemedelsboken.se
3. www.egfr.se
4. Equalis expertgrupp för allmän klinisk kemi. Equalis rekommendation S016 Version 1.2. Beräkning av eGFR från kreatinin och cystatin C. 2024-03-01.
5. Björk J, et al. Obesity, Underweight, and Accuracy of eGFR Using Cystatin C and Creatinine in a Northern European Population. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2025;36(11). <https://doi.org/10.1681/ASN.0000000651>

6. StatPearls Publishing. Creatinine Clearance. *NCBI Bookshelf*. Uppdaterad 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>
7. Eneanya ND, et al. Tubular secretion of creatinine and kidney function: an observational study. *BMC Nephrology*. 2020;21(1):85. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01736-6>
8. Fricker, Manuel et al. "Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C." *Kidney international* vol. 63,5 (2003): 1944-7. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00925.x
9. Dardashti A, Nozohoor S, Grubb A, Bjursten H. Shrunk Pore Syndrome is associated with a sharp rise in mortality in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2016;76(4):291–296. <https://doi.org/10.3109/00365513.2016.1149561>
10. Grubb A. Shrunk pore syndrome – a common kidney disorder with high mortality. Diagnosis, prevalence, pathophysiology and treatment options. *Clinical Biochemistry*. 2020;83:12–20. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.06.002>