

Absolut och relativt GFR

Nya rekommendationer från SURFs kontrastmedelsgrupp

Bakgrund

Målet med denna artikel är förklara skillnaderna mellan *relativt och absolut GFR* och hur de ska användas vid bedömning av risken för akut njurskada inför undersökningar med jodkontrastmedel. Detta med anledning av att SURF:s kontrastmedelsgrupp nu rekommenderar att *relativt GFR*, i stället för som tidigare *absolut GFR*, primärt skall användas för att bedöma om kronisk njurskada föreligger, i enlighet med internationella rekommendationer [1]. Mängden potentiellt toxiskt kontrastmedel i kroppen beror däremot av individens utsöndringskapacitet (=absolut GFR¹) [2] och injicerad totaldos vilket uttrycks i form av gram jod/absolut GFR ratio. Se också bifogat reviderat flödesschema för riskbedömning av kontrastmedelsinducerad njurskada vid datortomografi.

GFR

GFR står för *Glomerular Filtration Rate* som på svenska översätts till glomerulär filtrationshastighet. GFR anses vara det bästa måttet på njurfunktion och är ett uttryck för hur stor volym plasma som kan renas från ett ämne på en minut [3, 4]. Vid mätning av GFR beräknas primärt absolut GFR i ml/min.

Relativt GFR – stadiindelning för njurskada







Njurfunktionen varierar med kroppsstorleken. För att kunna värdera om njurfunktionen är normal eller till vilken grad/stadium njuren är skadad och funktionen därmed är sänkt hos en individ måste GFR normeras till en viss bestämd kroppsstorlek. Av tradition har en sådan normering gjorts till $1,73 \text{ m}^2$ enligt följande sedan individens kroppsytta beräknats baserad på längd och vikt:

Relativt GFR (ml/min per $1,73 \text{ m}^2$) = (absolut GFR/kroppsytta) \times 1,73

Kroppsytan enligt Dubois formel (1916) = $\text{vikt}^{0,425} (\text{kg}) \times \text{längd} (\text{cm})^{0,725} \times 0,007184$

Det är relativt GFR som svaras ut av kemiska laboratorier och som internationellt används för att **klassificera** till vilken grupp av njurfunktion respektive stadium av **kronisk njursjukdom/njurskada** som individen tillhör. Denna klassificering, som alltså är baserad på relativt GFR, används nu i våra rekommendationer för att bedöma patientens risk för njurskada av jodkontrastmedel respektive nefrogen systemisk fibros av gadoliniumkontrastmedel. Se bild och tabell nedan [1].

5 Stages Of Kidney Disease

Stage 1	Stage 2	Stage 3A	Stage 3B	Stage 4	Stage 5
GFR \geq 90	89 \geq GFR \geq 60	59 \geq GFR \geq 40	44 \geq GFR \geq 30	29 \geq GFR \geq 15	GFR < 15
					

Definition kronisk njursjukdom: 1) Albuminuri, patologiskt urinsediment, elektrolytrubbningar pga. tubulära orsaker, histologiska/radiologiska förändringar, njurtransplantat eller 2) GFR < 60 mL/min/1,73 m² > 3 mån.

GFR kategori	Grad av njurfunktion	GFR (mL/min/1,73 m ²)
G1	Normal	\geq 90
G2	Lätt nedsatt	60-89
G3a	Lätt-måttligt nedsatt	45-59
G3b	Måttligt-kraftigt nedsatt	30-44
G4	Kraftigt nedsatt	15-29
G5	Uremi	<15

¹EMA: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/02/WC500162133.pdf

FDA: [Pharmacokinetics in Patients with Impaired Renal Function – Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing \(fda.gov\)](https://www.fda.gov/oc/ohrt/Pharmacokinetics%20in%20Patients%20with%20Impaired%20Renal%20Function%20-%20Study%20Design,%20Data%20Analysis,%20and%20Impact%20on%20Dosing.pdf)

Absolut GFR - utsöndringskapacitet

Den enskilda patientens verkliga njurfunktion (utsöndringskapacitet) kallas också **absolut GFR och har enheten ml/min**. Toxiciteten av läkemedel/kontrastmedel som utsöndras via glomerulär filtration är relaterad till given totaldos och utsöndringskapaciteten² [2, 5, 6]. Ju högre given dos och ju längre tid det tar för medlet att försvinna ur kroppen, vilket beror av utsöndringskapaciteten, desto större är risken för biverkningar. Detta samband sammanfattas i ett ratio (=kvot) mellan antalet **gram jod** som planeras att ges t.ex. vid en datortomografi och **patientens absoluta GFR** [6-10]. Empiriskt har detta ratio visat sig vara av värde för att bedöma risken för njurskada och vi talar i våra rekommendationer om att ratiot bör vara mindre än 0,5 när njuren är måttligt-kraftigt skadad (relativt GFR <45) medan övre gränsen är 1,0 när vi bedömer att risken för njurskada är ringa eller ingen alls [10]. I OmniVis beräknas ratiot baserat på absolut GFR (se exempel på OmniVis nedan).

Tabell. Illustrerar hur relativt GFR varierar för samma absoluta GFR för olika stora individer. Samma absoluta GFR (45 ml/min) betyder för en liten individ (130 cm/30 kg) att njuren har tämligen god funktion och är endast lindrigt skada (relativt GFR 75 ml/min/1,73 m²) och för en stor individ (190 cm/90 kg) att den är kraftigt skadad (relativt GFR 36 ml/min/1,73 m²). För samma dos i gram jod/kg blir ratiot lågt för den lilla individen med relativt god njurfunktion och ringa risk för njurskada medan för den stora individen med låg njurfunktion blir ratiot högt med uppenbar risk för njurskada. I sistnämnda fallet kan dosen drastiskt sänkas med lågkilovoltsteknik [11-15].

Längd (cm)	Vikt (kg)	Kroppsyta (m ²)	Absolut GFR (ml/min)	Relativt GFR (ml/min/1,73 m ²)	mg jod per kg	Ratio gram-jod/absolut GFR
130	30	1,04	45	75	500	0,33
140	40	1,24	45	63	500	0,44
150	50	1,43	45	54	500	0,56
170	63	1,73	45	45	500	0,70
180	80	2,00	45	39	500	0,89
190	90	2,18	45	36	500	1,00
200	100	2,37	45	33	500	1,11

Relativt GFR = 1,73 × (absolut GFR/kroppsyta).

Kroppsyta (m²) enligt DuBois = 0,007184 × [längd^{0,725} (cm) × vikt^{0,425} (kg)] [16].

“Take home message”

Relativt GFR (ml/min/1,73 m²) används för att klassificera patientens njurfunktion oberoende av kroppsstorlek för att kunna bedöma om, och till vilken grad, njurarna är skadade.

Absolut GFR (ml/min) är den enskildes faktiska utsöndringskapacitet och avgör vilken kontrastmedelsdos i förhållande till denna kapacitet (gram jod/absolut GFR ratio) som är lämpligt att använda beroende av graden av njurfunktion/njurskada.

SFMR och SURF:s kontrastmedelsgrupp

² Se fotnot 1

EXEMPEL OmniVis och OmniJekt

När man vid datortomografi planerar att undersöka en patient med intravaskulärt kontrastmedel beräknas först vilken eventuell grad av njurfunktion och eventuell njurskada patienten har baserat på kreatinin eller cystatin C. Detta görs i programmet OmniVis. I nedanstående exempel (A) skattas relativt GFR till 43 mL/min/1,73 m² och absolut GFR till 55 mL/min. Patienten har således en njurskada med måttligt-kraftigt nedsatt njurfunktion och kontrastmedelsdosen bör således reduceras så att man når ett gram-jod/absolut GFR ratio <0,5 (se flödesschemat i Lathund för kontrastmedel vid datortomografi, www.sfmr.se/sidor/kontrastmedel).

Den mängd kontrastmedel som skall ges beräknas sedan i programmet OmniJekt. Exempel (B) visar att ett valt DT bukprotokoll med rutindosen 500 mg jod/kg vid 120 kV resulterar i ett ratio >0,5, dvs. 0,82 (45 gram jod/absolut GFR 55 mL/min). Väljer man i stället ett 80-kV protokoll³ enligt (C) kan dosen reduceras till 300 mg jod/kg (10% reduktion av dosen för varje 10 kV sänkning av rörspänningen) vilket resulterar i ett ratio strax under 0,5, dvs. 0,49 (27 gram jod/absolut GFR 55 mL/min) vilket enligt SURF:s rekommendationer anses innebära en låg risk för kontrastmedelsinducerad njurskada (se flödesschemat i Lathunden).

A.

OmniVis 5.1

Arkiv Moduler Hjälp

Skattad glomerulär filtration:

Ålder (år) 70
Längd (cm) Nej 190
Vikt (kg) Nej 90
P-Kreatinin (umol/l) 125
Cystatin C (mg/l)

Kreatininformler
 Lund-Malmö Cockcroft-Gault
 CKD-EPI MDRD-IDMS

Cystatin C-formler
 CAPA CKD-EPI

Grad av njurfunktionsnedsättning:
60-89 ml/min/1,73 m²: lätt nedsatt
45-59 ml/min/1,73 m²: lätt - måttligt nedsatt
30-44 ml/min/1,73 m²: måttligt - kraftigt nedsatt
15-29 ml/min/1,73 m²: kraftigt nedsatt
<15 ml/min/1,73 m²: uemi

Kvinna Man
 Kaukasier Afro-amerikan

GFR-Kreatinin
Absolut GFR (ml/min): 55
Relativt GFR (ml/min/1,73 m²): 43

B.

Protokollets parametrar:

Dos/kg: 500 mg jod/kg
Koncentration: 300 mg jod/ml
Injektionstid: 30 sekunder
Doshastighet: 17 mg jod/kg/sek
Max vikt: 90 kg, motsvarar: 150 ml

Beräkna injektionsparametrar för aktuell undersökning:

Patientens vikt: 90 kg Volym: 150 ml
 Injektionshastighet: 5,0 ml/s
Dos: 45 g jod

Ratioräknare
GFR 55 och beräknad dos (gram jod) 45 ger gram jod/GFR-ratio 0,82

C.

Protokollets parametrar:

Dos/kg: 300 mg jod/kg
Koncentration: 300 mg jod/ml
Injektionstid: 30 sekunder
Doshastighet: 10,0 mg jod/kg/sek
Max vikt: 90 kg, motsvarar: 90 ml

Beräkna injektionsparametrar för aktuell undersökning:

Patientens vikt: 90 kg Volym: 90 ml
 Injektionshastighet: 3,0 ml/s
Dos: 27 g jod

Ratioräknare
GFR 55 och beräknad dos (gram jod) 27 ger gram jod/GFR-ratio 0,49

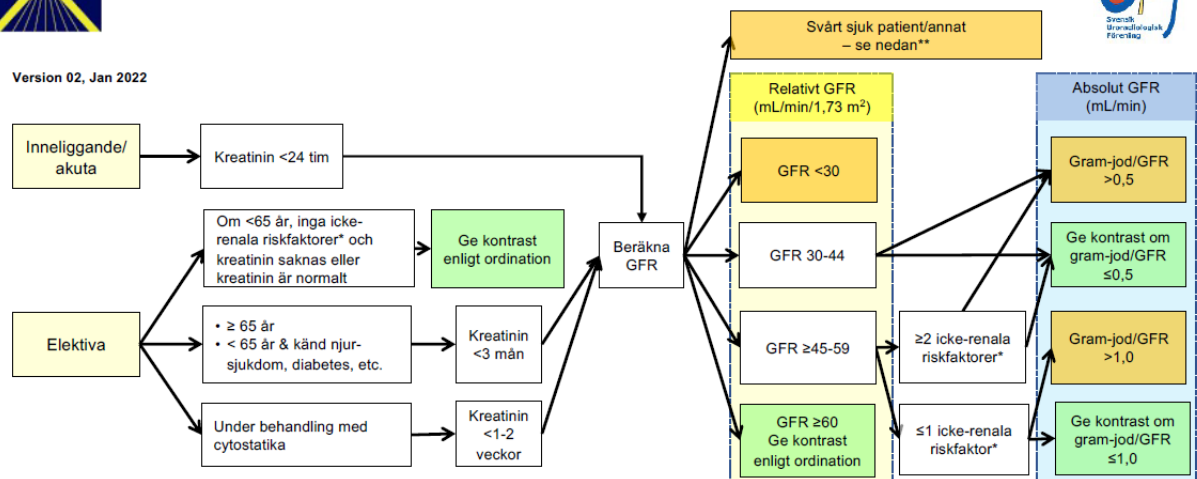
³Förutsätter ökad rörladdning (mAs) x 4 relativt 120 kV för oförändrat brus vilket går bra för individer med BMI <30 kg/m², den aktuella patientens BMI är 25 kg/m².



Riskbedömning kontrastmedelsinducerad njurskada vid DT



Version 02, Jan 2022



Gröna rutor = Röntgensköterskan kan ge kontrastmedel enligt ordination eller eventuellt byta till protokoll med låg kilovolt och reducerad kontrastmedelsdos utan att fråga radiolog för att nå adekvat gram-jod/GFR ratio	Orange rutor = röntgenläkare konsulteras Många gånger överväger nyttan risken och kontrastmedel kan ges enligt ordinarie protokoll. Viktigt att värdera varje patient enskilt enligt texten till höger. Läs gärna vidare i SFMR/SURFs rekommendationer (se referens på andra sidan)	<ol style="list-style-type: none">1. Värdera GFR-nivån – bedöm om den har försämrats den senaste tiden dvs instabil njurfunktion & värdera antal riskfaktorer. Tänk på ökande risk med högre g-I/GFR kvot och lågt GFR, speciellt under 30 mL/min per 1,73 m²2. Om bedömningen är betydande risk för njurskada ställ frågorna: a) Måste kontrastmedel ges för att besvara frågeställningen? b) Kan annan metod användas? c) Om kontrastmedel skall ges kan dosen reduceras med lågt kV protokoll
	* Icke-renala riskfaktorer: <ol style="list-style-type: none">1. Diabetes mellitus2. Kronisk hjärtsvikt enligt NYHA III/IV3. Dehydrering (kräkning, diarré, ileus?)4. NSAID, nefrotoxiska läkemedel	** Svårt sjuk patient /annat <ol style="list-style-type: none">1. IVA-patient, multisjuk, nedsatt allmäntillstånd2. Instabil njurfunktion (hypotension/chock, akut hjärtinsufficiens, sepsis, etc.)3. Nyligen genomgått större kirurgi4. Upprepad kontrastmedelsinjektion inom 72 tim5. Abnormt låg muskelmassa/levercirrhos

Reviderat flödesschema, version 2 jan 2022. Primära bedömning av eventuell njurskada baseras på relativt GFR medan gram-jod/GFR ratio baseras på absolut GFR. Observera också att vid GFR 30-44 mL/min/1,73 m² oavsett andra riskfaktorer och vid GFR 45-59 mL/min/1,73 m² och minst två icke renala riskfaktorer kan röntgensköterskan nu ge kontrastmedel om ratio är 0.5 eller mindre (Lathund för kontrastmedel vid datortomografi laddas ned från www.sfmr.se/sidor/kontrastmedel).

Referenser

1. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
2. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Jr., Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, Golper T, Grabe DW, Kasiske B, Keller F, Kielstein JT, Mehta R, Mueller BA, Pasko DA, Schaefer F, Sica DA, Inker LA, Umans JG, Murray P. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2011;80:1122-1137.
3. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis* 2014;63:820-834.
4. Nyman U, Björk J, Bäck SE, Sterner G, Grubb A. Estimating GFR prior to contrast medium examinations - what the radiologist needs to know! *Euro Radiol* 2016;26:425-435.
5. Chen M-L, Lekso L, Williams R. Measures of exposure versus measures of rate and extent of absorption. *Clin Pharmacokinet* 2001;40:565-572.
6. Sherwin PF, Cambron R, Johnson JA, Pierro JA. Contrast dose-to-creatinine clearance ratio as a potential indicator of risk for radiocontrast-induced nephropathy: correlation of D/CrCL with area under the contrast concentration-time curve using iodixanol. *Invest Radiol* 2005;40:598-603.
7. Nyman U, Almén T, Aspelin P, Hellström M, Kristiansson M, Sterner G. Contrast-medium-Induced nephropathy correlated to the ratio between dose in gram iodine and estimated GFR in ml/min. *Acta Radiol* 2005;46:830-842.
8. Nyman U, Björk J, Aspelin P, Marenzi G. Contrast medium dose-to-GFR ratio: A measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2008;49:658-667.
9. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR, Jr. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584-590.
10. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, LaLonde T, Greenbaum A, Moscucci M. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:907-914.
11. Holmquist F. Low kilovoltage computed tomography to reduce contrast medium dose in patients at risk of acute kidney injury. Thesis, Lund University. <https://portal.research.lu.se/sv/persons/fredrik-holmquists>. 2021.
12. Holmquist F, Hansson K, Pasquariello F, Bjork J, Nyman U. Minimizing Contrast Medium Doses to Diagnose Pulmonary Embolism with 80-kVp Multidetector Computed Tomography in Azotemic Patients. *Acta Radiol* 2009;50:181-193.
13. Holmquist F, Söderberg M, Nyman U, Fält T, Siemund R, Geijer M. 80-kVp hepatic CT to reduce contrast medium dose in azotemic patients – a feasibility study. *Acta Radiol* 2019;61:441-449.
14. Svensson A, Thor D, Fischer M, Brismar T. Dual source abdominal computed tomography. The effect of reduced X-ray tube voltage and intravenous contrast media dosage in patients with reduced renal function. *Acta Radiol* 2019;60:293-300.
15. Thor D, Brismar TB, Fischer MA. Low tube voltage dual source computed tomography to reduce contrast media doses in adult abdomen examinations: A phantom study. *Med Phys* 2015;42:5100-5109.
16. DuBois D, DuBois E. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916;17:863-871.