

REPLIK:

Bättre använda modern formel än att vara formell

Lars Ståhle vid Läkemedelsverket har kommenterat våra pragmatiska råd om hur eGFR kan användas för att dosera läkemedel som huvudsakligen utsöndras via njurarna. Lars Ståhle menar att om en viss metod att beräkna njurfunktionen angivits i produktresumé eller i Fass-text ska den användas, även om metoden ger en sämre skattning av njurfunktionen (dvs glomerulär filtration, GFR) än de moderna och av SBU rekommenderade metoderna [1].

Problemen med Lars Ståhles och Läkemedelsverkets synsätt är flera.

Man måste komma ihåg att alla metoder att skatta njurfunktion är behäftade med felkällor och osäkerhet. Detta måste klinikern beakta, och att precis följa Fass-texterna kan ibland leda alldeles fel, vilket denna journalanteckning från en intensivvårdsavdelning utgör ett exempel på: »Två veckor in på IVA-vistelse, hade patientens P-kreatinin sjunkit till 32 µmol/l och eGFR (enligt Cockcroft–Gault) beräknas till eGFR >200 ml/min varvid något snille bestämmer sig för att tredubbla Bactrimdosen, för att patienten har ju hyperfungerande njurar.«

Cockcroft–Gault-formeln ger problem

Det finns två särskilda problem med skattning av njurfunktionen enligt den gamla Cockcroft–Gault-formeln. Formeln skattar egentligen inte njurfunktion (GFR) utan endogen clearance av kreatinin.

En jämförelse har gjorts av eGFR enligt olika formler med GFR som uppmätts med johexolclearance (mGFR) hos nära 2 200 patienter med olika grad av njursvikt (mGFR <30 ml/min/1,73 m²) [2]. eGFR enligt Cockcroft–Gaults formel gav en för hög och sämre skattning av njurfunktionen än de mer moderna formlerna som förespråkas i SBU-rapporten. Vidare – och detta är det största problemet med att gå tillbaka till att följa gamla Fass-texter och produktresuméer – har metoderna att analysera och bestämma kreatinin i plasma förändrats (och förbättrats!) över tiden [3]. Detta innebär att en skattning av GFR enligt Cockcroft–Gaults formel som utgjort underlag till Fass-text och eventuella rekommendationer inte låter sig väl jämföras med de beräkningar av eGFR man gör i dag, även om man använder samma formel.

Som vi ser det är det enda rimliga att skatta GFR med de bästa enkla metoder som står till buds utgående från P-kreatinin eller cystatin C. Detta i stället för att med en sämre skattning av eGFR (utifrån Cockcroft–Gaults formel) och med en icke-jämförbar analysmetod avseende kreatinin försöka gissa sig till vad som gällde när produktresumén togs fram – kanske formellt rätt, men oklokt och föga pragmatiskt.

Brist på specifika och tydliga råd

Det största problemet för klinikerna är dock som regel inte vilken eGFR-formel som ska användas, utan avsaknaden av tydliga råd i Fass över huvud taget. En genomgång av produktresumén för 253 ofta förskrivna läkemedel (Kloka listan inom Stockholms läns landsting) [4] visade att endast en mindre del (16 procent) av dessa innehöll specifika och tydliga råd hur doseringen skulle anpassas till eGFR. För att kunna ge ett bättre stöd till förskrivarna av läkemedel vid nedsatt njurfunktion utvecklas och prövas för närvarande ett elektroniskt förskri-

varstöd inom Stockholms läns landsting. Det kallas »NjuRen« och bygger på att eGFR, som beräknas från patientens aktuella P-kreatinin med CKD-Epi (Chronic kidney disease epidemiology), en modern formel, sätts i relation till patientens aktuella läkemedelsordinationer. Med stöd från databasen Renbase med specifik farmakokinetisk och klinisk information om läkemedel och njurfunktion får förskrivaren specifika förslag och synpunkter på de läkemedel som förskrivs. Rekommendationerna tar hänsyn till både produktresuméerna och vetenskapliga publikationer [5].

Enkel tumregel

Sammanfattningsvis menar vi att dosering av läkemedel med betydande renal elimination i första hand bör anpassas till en så bra skattning av njurfunktionen (GFR) som möjligt, inte till en sämre och osäker. För läkemedel som utsöndras nästan helt via glomerulär filtration är halveringstiden proportionell mot GFR. Vid 50-procentig sänkning av GFR, ge halva dosen (eller dubbla doseringsintervallet) – en enkel och bra tumregel att komma ihåg.

Carl-Gustaf Elinder
Peter Bárány
Olof Heimbürger

REFERENSER

1. SBU. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2012. Rapport nr 214.
2. Evans M, van Stralen KJ, Schön S, et al. Glomerular filtration rate-estimating equations for patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(10):2518-26.
3. Stevens LA, Levey AS. Use of the MDRD study equation to estimate kidney function for drug dosing. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;86(5):465-7.
4. Asker-Hagelberg C, Rydberg D, Hentschke M, et al. Otydligt om läkemedelsdosering vid nedsatt njurfunktion. *Läkartidningen*. 2013;110(21):1030-2.
5. Wuorela M, Kuitunen T, Helin-Salmivaara AH. Tietokannasta tukea munaisten vajaatoimintapotilaan lääkehoidon valintoihin. *Suomen Lääkärilehti*. 2010;65(38):3047-9.