

Comparison of CKD-EPI and MDRD equation formulas for estimated glomerular filtration rate

Amanda Lundén ^{1*}, Ulrika Hafstad¹, Sara Larsson¹

¹Institutionen för hälsovetenskap, Luleå Tekniska Universitet

*Corresponding author E-Mail address: mandis_lunden@hotmail.com

Keywords: CKD-EPI, MDRD, GFR, eGFR, equation, formula

Abstract

Introduction: Contrast media are used daily in radiologic examinations. In order to determine the volume of contrast media that patients should be administered and to prevent contrast-induced nephropathy, various formulas are applied to calculate the kidney function glomerular filtration rate. Two formulas were compared the CKD-EPI and MDRD. The aim of this literature study was to compare which of the two most commonly used formulas is the most optimal for calculating estimated GFR.

Methods: This study was conducted as a literature study, where the selected 11 articles were quality assessed and compiled.

Results: The CKD-EPI formula generally showed better performance for estimating GFR in accuracy, precision and bias than the MDRD formula. However, both equation formulas present inadequacies and are not universal as they are not applicable to all individuals.

Conclusion: At the moment, the CKD-EPI formula appears to be the most applicable, although more research is required in order to develop equation formulas which cater to all types of patients.

Introduksjon

Enligt Svenska uroradiologiska föreningen (SURF) förbrukades 61 ton jodkontrastmedel i Sverige 2017. Det är en tredubbling sedan 1997 och motsvarar cirka 1 miljon undersökningar (Svenska uroradiologiska föreningen [SURF], 2017). Röntgensjuksköterskor möter dagligen patienter som ska genomgå undersökning med kontrastmedel. I vårt yrke som röntgensjuksköterskor finns en skyldighet och ansvar att främja hälsa och tänka på patientsäkerhet (Örnberg & Andersson, 2012). Många patienter som kommer till röntgen

har nedsatt njurfunktion. Med intravenös injektion av kontrastmedel riskerar patienten att utsättas för ytterligare komplikationer. Njurarna ska filtrera och utsöndra kontrasten som patienten erhåller under en kontrastförstärkt undersökning. Kapaciteten för njurarna att kunna hantera kontrasten påverkas av en rad fysiologiska och patologiska förhållanden (Statens Beredning för medicinsk Utvärdering [SBU], 2012).

Glomerulär filtrationshastighet (Glomerulus Filtrations Rate) förkortat GFR, är ett mått för hur bra njurarna arbetar och kan ge viktig information när det gäller sjukdomsprogression (Tirunagari, Bull & Poh, 2016). Det är dock svårt att mäta GFR direkt, då det sker kontinuerligt i flera av njurarnas glomeruli och miljontals nefroner, under samma tid (Nyman, Björk, Bäck, Sterner & Grubb, 2016a; SBU, 2012). Kliniskt använder röntgensjuksköterskor sig av estimerat GFR (eGFR) som kan beräknas på flera sätt med olika ekvationsformler, samt utifrån olika mätvärden (SBU, 2012). Användandet av ekvationsformler finns som rekommendationer och riktlinjer för att identifiera patienter med risk att utveckla kontrastinducerad njurskada (KMN) (Nyman, Grubb, Lindström & Björk, 2016b).

KMN är en allvarlig komplikation. En av de största riskfaktorerna för KMN är om patienten har kronisk njursjukdom (Owen, Hiremath, Myers, Fraser-Hill & Barrett, 2014). Förekomsten av KMN och riskfaktorer hos patienter som genomgått intravenös jodkontrastundersökning visar ett stort samband mellan KMN och förekomst av njurinsufficiens (Carstensen, Keer, Rempel, Jeon & Barrett, 2012; Moos, Stoker, Nagan, de Weijert, van Vemde & Bipat, 2013). I de nationella rekommendationerna för jodkontrastmedel, utarbetat av SURF, framgår att risken för KMN kan vara svår att förutse på grund av olika riskfaktorer, olika GFR-nivåer, olika kontrastmedelsdoser, samt kombinationen av dessa.

Risken för KMN ökar med sjunkande GFR, ökat antal riskfaktorer och ökad kontrastdos. Det finns ett antal allmänna råd för att minimera risken för KMN, däribland att anpassa kontrastmedeldosen till patientens GFR (SURF, 2017).

GFR mäts i ml/min och standardiseras till en kroppsytta på $1,73\text{m}^2$. En vuxen ung frisk individ har GFR på 100-130 ml/min/ $1,73\text{m}^2$. GFR sjunker med stigande ålder och med cirka 10 ml/min/ $1,73\text{m}^2$ per 10 år från en ålder på 40-50 år. Njurfunktionen hos en individ är i relation till kroppsstorlek. Detta innebär normalt sett att en liten individ har lägre njurfunktion än en större individ (SBU, 2012). GFR delas in i absolut värde (ml/min) och relativt värde (ml/min/ $1,73\text{m}^2$) som relateras till en standard kroppsytta på $1,73\text{m}^2$. När GFR rapporteras från laboratorier görs det i relativa värden. Absolut GFR (ml/min) är måttet på en enskild individs njurfunktion och bör användas vid dosering av läkemedel som utsöndras genom glomerulär filtration, exempelvis jodkontrastmedel. Då det är individens verkliga njurfunktion som avgör hur dessa läkemedel bör doseras för att toxiska effekter ska undvikas.

Relativt GFR (ml/min/1,73m²) är måttet som används för att bestämma grad av njurfunktionsnedsättning och som avgör om individens GFR är nedsatt i förhållande till en standardperson med kroppsytan 1,73m². Vid dosering av jodkontrastmedel bör relativ GFR-värden omvandlas till absoluta värden (Svenska föreningen för medicinsk radiologi [SFMR], 2008). Även om det inte skiljer mycket mellan relativt och absolut GFR hos en normalbyggd individ blir det avsevärda skillnader för småväxta respektive storväxta individer. Användning av relativt GFR för dosering av kontrastmedel kan leda till över-, eller underskattning av njurfunktionen, beroende på kroppsstorlek. Detta riskerar att sätta patienten i fara för KMN. När ekvationsmodeller som estimerar relativt GFR används, kan absoluta värden kalkyleras med hjälp av ekvation 1 (Nyman et al., 2016b).

$$\text{Absolut GFR} = \text{Relativt GFR} \times \text{Kroppsytan}/1,73 \quad (1)$$

Eftersom det inte går att mäta GFR direkt i njurarna används en referensmetod; mGFR. En referensmetod innebär att en exogen markör tillförs i blodomloppet och elimineras i urinen, vilket möjliggör ett mått för GFR (SBU, 2012). Den ideala substansen för att mäta GFR kallas ofta för "Gold standard". Inulin är ett exempel på ämne som används som referensmetod. Det metaboliseras inte i kroppen utan filtreras fritt genom glomeruli, och tas inte upp eller utsöndras i tubuli. Denna mätmetod är dock ganska komplex. För att hålla plasmakoncentrationen stabil under den tid som urinen samlas, måste inulin ges genom konstant intravenös infusion (SBU, 2012). Under de senaste decennierna har andra referensmetoder för att enklare mäta GFR utvecklats. De exogena substanser som används mest i Sverige är 51Cr-EDTA och jhexol. Men att mäta GFR är kostsamt och komplicerat (SBU, 2012). I klinisk praxis används därför formler för att estimeras GFR. Användandet av ekvationsformler baseras oftast på plasma-, eller serumkreatinin (Nyman, 2015).

Kreatinin är en nedbrytningsprodukt av kreatin och bildas i kroppens muskler (SBU, 2012). Kreatinin filtreras fritt och metaboliseras inte i njurarna. Plasmakreatinin har under sista århundradet varit den markör som rutinmässigt används för att estimeras GFR (Nyman et al., 2015). År 2011 gjordes 7 miljoner kreatininanalyser i Sverige. Plasmakreatinin stiger med sjunkande GFR (SBU, 2012). Kreatinin utsöndras genom tubulär sekretion, vilket stiger med avtagande njurfunktion. Det kan ge falskt låga värden av plasmakreatinin i förhållande till faktisk njurfunktion (Nyman et al., 2016b). Koncentrationen av kreatinin i plasma påverkas av en individs muskelmassa. Ekvationsformler har framtagits för att estimeras GFR utifrån kreatinin, med hänsyn till ålder, kön, längd, vikt, och i vissa fall etnicitet (SBU, 2012). Kreatininbaserade, och även cystatinbaserade ekvationer, för att estimeras GFR i klinisk praxis ökar inom radiologin (Nyman et al., 2016b).

Det har gjorts flera studier på att jämföra olika ekvationsformler. Det finns metoder för att evaluera eGFR-ekvationer. Studier som validerar eGFR-ekvationer mot referensmetod med uppmätt mGFR, fokuserar på avvikelse, precision och noggrannhet. Begreppet noggrannhet innefattar både avvikelse och precision som återspeglar både systematiska och slumpmässiga felaktigheter i eGFR. Det har blivit en internationell standard att uttrycka

noggrannhet i procent av eGFR inom 30% av mGFR (P30). Ett P30 på minst 75% anses tillräckligt för klinisk bedömning, dock är det ultimata målet att nå minst 90% (Nyman et al., 2016b). Riktlinjer för mätning av njurfunktion inför administrering av kontrastmedel finns och hos vuxna >18 år är rekommendationerna estimerat GFR kalkylerat från serumkreatinin, enligt ekvationsformel CKD-EPI (European Society of Urogenital Radiology [ESUR], 2018).

De kreatininbaserade formlerna som används inom radiologisk verksamhet är CG (Cockcroft-Gault), MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) och LM-rev (den reviderade Lund-Malmö-formeln) (SBU, 2012). I Sverige har L-M ekvationen utvecklats baserad på kaukasisk population (Nyman et al., 2016b). I programmet Omnivis som används på röntgenavdelningar runt om i Sverige går det att välja mellan de fyra nämnda ekvationsformlerna. Omnivis estimerar GFR utifrån kreatinin, ålder, längd och vikt. De mest erkända kreatininbaserade ekvationerna för vuxna är MDRD och CKD-EPI (se Levey, Bosch, Lewis, Greene, Rogers & Roth 1999; Levey et al., 2009 för respektive ekvationsformel).

Syftet med denna litteraturstudie var att jämföra de internationellt mest förekommande ekvationsformlerna CKD-EPI och MDRD.

Metod

Detta projektarbete genomfördes som en allmän litteraturstudie och följer Friberg (2017). Först utfördes ett flertal pilotsökningar (inledande sökningar) med olika sökord och i olika kombinationer för att få en översikt av tillgänglig forskning inom ämnet GFR (Friberg, 2017, s.40). De inledande pilotsökningarna uppvisade att det fanns vetenskapliga artiklar om ämnet. Därefter avgränsades ett problemområde som sedan efterföljdes av en litteratursökning i akademiska databaser för vetenskapliga artiklar. De utvalda artiklarna kvalitetgranskades, analyserades och sammanställdes slutligen till ett resultat.

Litteratursökning

Sökningarna som ses i Tabell 1 gjordes i databaserna PubMed och CINAHL, samt Science Direct, utfördes med inklusionskriterier för att kunna hitta de mest relevanta vetenskapliga artiklarna (Friberg, 2017, s.87). Svenska MeSH-termer översattes till engelska via Karolinska institutet (<https://mesh.kib.ki.se/>). MeSH-termer och CINAHL-Headings, söktes var och en för sig för att se antal träffar. MeSH-termer i Pubmed kombinerades med fritextsökning och i CINAHL användes CINAHL-Headings. I Science Direct utfördes endast fritextsökning, då MeSH inte var tillämpligt. Dessutom användes booleska termerna AND, OR och NOT för att avgränsa och få fram relevanta artiklar (Willman, 2011). Under litteratursökningen gick träfflistor runt 100 och färre artiklar igenom. Totalt var det 69 titlar som lästes igenom. Därefter lästes abstrakt grundligt igenom av båda författarna där 38 artiklar stämde överens med litteraturstudiens syfte och gick vidare till kvalitetsgranskning.

Lundén, Hafstad, Larsson
Comparison of equation formulas for estimated glomerular filtration rate

Inklusionskriterier som tillämpades för artiklarna var att de hade blivit publicerade de senaste tio åren, var skrivna på engelska, studerade vuxna individer, samt var vetenskapligt granskade (peer-reviewed). Exklusionskriterier var prissatta artiklar samt artiklar som studerade djur och barn. Artiklar om barn och djur exkluderades då dessa resultat inte är jämförbara. Artiklar som valdes ut studerade de två ekvationsformler som denna litteraturstudie önskar jämföra. Några få artiklar med fler än två ekvationsformler inkluderades, men med CKD-EPI och MDRD som huvudfokus.

Tabell 1. Litteratursökning

Sökning i PubMed 2018-10-26 Inklusionskriterier: English, 10 years, Adults 19+years			
Antal sökningar	Sökord	Träffar	Urval
1	GFR (MeSH)	4537	
2	eGFR (MeSH)	14128	
3	GFR OR eGFR	17381	
4	CKD-EPI (FT)	888	
5	MDRD (FT)	1244	
6	CKD-EPI AND MDRD	413	
7	3 AND 6	379	
8	7 AND Comparison	80	(28) 6
Sökning i Cinahl 2018-10-29 Inklusionskriterier: English, 2008-2018, All Adults			
Antal sökningar	Sökord	Träffar	Urval
1	GFR (CH)	522	
2	eGFR (CH)	1368	
3	GFR OR eGFR	1729	
4	CKD-EPI (CH)	110	
5	MDRD (CH)	131	
6	CKD-EPI AND MDRD	45	
7	3 AND 6	42	(6) 1
Fritextsökning i Science Direct databas 2018-10-24 Inklusionskriterier: 2013-2018, Peer-reviewed, Open access			
1	eGFR glomerular filtration rate formula* equation* MDRD CKD-EPI NOT children	35	1
	Kedjesökning/ Sekundärsökning		3
	Totalt antal artiklar		11

Kvalitetsgranskning

Lundén, Hafstad, Larsson
Comparison of equation formulas for estimated glomerular filtration rate

Utifrån Willman (2011) konstruerades ett antal frågor som blev poängsatta. Frågorna tilldelade 1 poäng om frågan kunde besvaras positivt (ja) och 0 poäng om svaret var negativt (nej). Poängen sammanställdes och poängsumman gjordes om till en procentsats som sedan delades in i tre kvalitetsgrader: låg, medel och hög. Endast artiklar av mellan-, och hög kvalitet inkluderades i denna litteraturstudie. Av de 38 artiklar som kvalitetgranskades bedömdes 27 vara av låg kvalitet främst på grund av att studierna inte inkluderade en referensmetod. Totalt valdes 11 artiklar, varav 9 artiklar var av hög kvalitet och 2 artiklar medelhög kvalitet.

Tabell 2. Sammanställning av samtliga analyserade artiklarna

Författare Land	Studiedesign	Deltagare (Patientgrupp)	Syfte	Resultat/ Huvudfynd	Kvalité
Al-wakeel, (2016) Saudiarabien	Tvärsnittsstudie	23+8 deltagare (Kronisk njursjuka + njurtransplanterade)	Validera MDRD och CKD-EPI- ekvationsformler genom att använda referensmetod hos 31 patienter.	Vid jämförelse med inulin clearance uppvisade CKD-EPI-ekvationen bäst noggrannhet, samt precision och hade minst avvikelse för eGFR hos saudiarabisk population med olika stadier av CKD och transplantationstatus, samt olika åldrar. MDRD-ekvationen tenderade att underestimera GFR.	Hög
Burballa et al. (2017) Spanien	Retrospektiv kohortstudie	64 deltagare (Njurdonatorer)	Analysera korrelationen mellan GFR-ekvationer och referensmetoder för fastställning av njurfunktion. MDRD- och CKD-EPI-ekvationen hos njurdonatorer.	Studien påpekar att CKD-EPI- ekvationen är den som bäst korrelerar med referensmetoden och uppvisar bäst precision för att screena efter njurdonatorer.	Medel
Dias et al. (2013) Portugal	Retrospektiv kohortstudie	86+49 deltagare (Njurdonatorer + onkologiska patienter)	Utvärdera hur indirekt GFR- uträkningar korrelerar till referensmetod med CKD-EPI och MDRD-ekvationerna.	Båda ekvationsformlerna uppvisade goda resultat för korrelation (precision) för GFR som utvärderats med referensmetod. Dock framkom det att CKD-EPI-ekvationen är överlägsen bättre och mer noggrann och har en aning högre precision än MDRD.	Medel
Jalalonmuhali et al. (2017) Malaysia	Tvärsnittsstudie	113 deltagare (Stabil njurfunktion)	Jämföra CKD-EPI och MDRD- ekvationen hos en multi-etnisk population.	CKD-EPI-ekvationen visade bättre precision och noggrannhet att mäta eGFR hos multi-etnisk population än MDRD-ekvationen. Dock uppvisade MDRD mindre avvikelse.	Hög
Jeong et al. (2013) Korea	Prospektiv kohortstudie	607 deltagare (Generell population)	Jämföra CKD-EPI och MDRD ekvationerna.	Medelavvikelse hos CKD-EPI var lägre än hos MDRD. Noggrannheten hos de två ekvationsformlerna var inte signifikant olik hos patienter med lägre mGFR. Dock var noggrannheten hos patienter med högre mGFR signifikant större med CKD-EPI än med MDRD. Studiens resultat tyder på att CKD-EPI- ekvationsformel tros vara mer användbar i klinisk praxis än MDRD.	Hög
Lujan et al. (2012) Argentina	Tvärsnittsstudie	85 deltagare (Njurdonatorer)	Evaluera prestationen av CKD- EPI ekvationen, mot MDRD för eGFR hos potentiella njurdonatorer	MDRD-ekvationsformel visade förväntade begränsningar vid användning hos deltagarna utan kronisk njursjukdom. CKD-EPI-	Hög

Lundén, Hafstad, Larsson
Comparison of equation formulas for estimated glomerular filtration rate

Masson et al. (2013) Frankrike	Retrospektiv kohortstudie	825 deltagare (Stabila njurtransplantationsmottagare)	Jämföra CKD-EPI med MDRD.	ekvationen visade bättre noggrannhet, precision och avvikelse. Avvikelse var signifikant lägre för MDRD jämfört med CKD-EPI. Bra noggrannhet hos båda ekvationsformlerna. MDRD presterade bättre och hade högre noggrannhet hos två patientgrupper. Det var ingen skillnad i precision hos MDRD och CKD-EPI. Konklusionen blev att CKD-EPI inte presterar bättre än MDRD i estimering av GFR hos njurtransplantationsmottagare.	Hög
Michels et al. (2010) Nederländerna	Tvårsnittsstudie	271 deltagare (Njurdonatorer)	Bedöma hur väl ekvationsformlerna CKD-EPI och MDRD för eGFR överensstämmer med referensmetod.	Resultaten visar att CKD-EPI-ekvationsformel övergripande har bäst noggrannhet samt överensstämmer bäst med referensmetoden. MDRD hade dock minst avvikelse och högre precision och kom inte långt ifrån CKD-EPI när det gällde noggrannhet.	Hög
Pöge et al. (2011) Tyskland	Prospektiv kohortstudie	170 deltagare (Njurtransplanterade)	Jämföra CKD-EPI och MDRD hos patienter som genomgått njurtransplantation.	Båda ekvationsformlerna korrelerar väl med mätt GFR. Precisionen var inte signifikant olik mellan CKD-EPI och MDRD. Noggrannheten var högre för MDRD än CKD-EPI. MDRD uppvisade mindre avvikelse. CKD-EPI är inte bättre än MDRD att estimerar GFR för kaukasiska patienter som genomgått njurtransplantation.	Hög
Rognant et al. (2011) Frankrike	Kohortstudie	246 deltagare (Diabetespatienter)	Syftet var att granska vilken som är den bästa metoden till att estimerar eGFR hos europeisk population med diabetes. Kreatininbaserade MDRD och CKD-EPI formler utvärderades.	Studiens slutsats blev att CKD-EPI-formeln inte uppvisade en bättre användningsförmåga än MDRD, Därmed hade MDRD mindre medelavvikelse, högre precision och en bättre prestationsförmåga än CKD-EPI. MDRD hade högre noggrannhet hos undergrupperna.	Hög
Silveiro et al. (2011) Brasilien	Tvårsnittsstudie	105 deltagare (Diabetes typ 2)	Evaluera prestationen av CKD-EPI hos patienter med diabetes typ 2. Jämföra med MDRD och referensmetod.	Båda ekvationsformlerna underestimerar GFR hos patienter med diabetes typ 2. Ingen av formlerna var lämpliga för diabetespatienter, dock uppvisade CKD-EPI en aning bättre noggrannhet och hade mindre avvikelse och högre precision.	Hög

Dataanalys

De elva artiklarna som fick hög och medelhög kvalitet har analyserats efter Fribergs fyra steg (2017, s.135-137). Det första steget inkluderade att läsa igenom de valda vetenskapliga artiklarna ett flertal gånger för att få en klar uppfattning om deras innehåll, med fokus på resultaten från studierna. Artiklarnas huvudresultat översattes noggrant från engelska till svenska. I syftet att behålla artiklarnas viktiga information så att ingen betydelsefull aspekt gick förlorad. De utvalda artiklarna har lästs igenom flera gånger och granskats av båda författarna och analyserats närmare för att säkerhetsställa förståelsen och kvaliteten av artiklarnas innehåll och resultat. De vetenskapliga studiernas huvudfynd identifierades. Vid

andra steget utfördes sammanställningar av resultaten från de valda studierna i en översiktstabell för ett tydligt perspektiv av vad som skulle analyseras. Artiklarna sattes in i översiktstabellen (Tabell 2) i alfabetiskt ordning efter författarnas namn för att lättare kunna analysera texterna på ett överskådligt sätt (Friberg, 2017). Tredje steget var att koppla de valda vetenskapliga studiernas sammanställda resultat till varandra för att kunna urskilja likheter och skillnader av resultaten från studierna.

Det fjärde steget var att sammanställa jämförelser om CKD-EPI och MDRD-formlerna i resultatdelen utifrån tre olika perspektiv.

Resultat

Författarna har jämfört CKD-EPI och MDRD utifrån vedertagna begrepp. Detta är gjort utifrån tre olika perspektiv. Sammanställning av studierna som kategoriserat vilken ekvationsformel som presterat bäst gällande noggrannhet, avvikelse och precision. I Tabell 3 ses en översikt av samtliga 11 artiklar. I denna sammanställning har det inte tagits ställning till några faktorer.

Tabell 3. Översikt över vilken ekvationsformel som presterat bäst i de olika kategorierna i respektive studie.

Författare (År)	Noggrannhet	Avvikelse	Precision/Korrelation
Al-wakeel (2016)	CKD-EPI	CKD-EPI	CKD-EPI
Burballa et al. (2017)			CKD-EPI
Dias et al. (2013)	CKD-EPI		CKD-EPI
Jalalonmuhali et al. (2017)	CKD-EPI	MDRD	CKD-EPI
Jeong et al. (2013)	CKD-EPI	CKD-EPI	
Lujan et al. (2012)	CKD-EPI	CKD-EPI	CKD-EPI
Masson et al. (2013)	MDRD	MDRD	MDRD/CKD-EPI
Michels et al. (2010)	CKD-EPI	MDRD	MDRD
Pöge et al. (2011)	MDRD	MDRD	MDRD /CKD-EPI
Rognant et al. (2011)	MDRD	MDRD	MDRD
Silveiro et al. (2011)	CKD-EPI	CKD-EPI	CKD-EPI
Totalt 11	CKD-EPI=7 MDRD=3	CKD-EPI=4 MDRD=5	CKD-EPI=8 MDRD=4

Resultatet har sedan brutits ned till att fokusera på resultatet utifrån faktorer som patienternas hälsotillstånd i Tabell 4, samt de olika etnicitetgrupper som studiernas kohort bygger på i Tabell 5.

CKD-EPI-formeln är den som presterat bäst i alla tre kategorierna för noggrannhet, avvikelse och precision/korrelation i totalt tre tvärsnittsstudier. En annan studie som hade undersökt formlerna blev CKD-EPI-formeln den mest optimala i två av de tre kategorierna: noggrannhet och precision, medan i kategorin avvikelse var MDRD-formeln bättre. I två studier hade två kategorier undersökts, CKD-EPI var den bättre lämpade formeln för noggrannhet och precision i ena studien, respektive för noggrannhet och avvikelse i den andra studien. En av de elva studierna hade enbart analyserat MDRD och CKD-EPI-formeln för kategorin precision/korrelation där forskarna uppvisade resultat att CKD-EPI-formeln var den mest optimala av de två. Det var däremot totalt tre kohortstudier som både var prospektiv och retrospektiva och ansåg att MDRD-formeln var mer korrekt och bättre att använda än CKD-EPI för att estimeras GFR för kategorierna noggrannhet, avvikelse samt precision. Dock var det två av studierna som noterade att gällande precision var båda ekvationsformlerna CKD-EPI och MDRD likvärdiga att använda. I en annan vetenskaplig studie varav samtliga tre kategorierna för MDRD respektive för CKD-EPI-ekvationsformeln hade utvärderats framgick att MDRD fick bättre resultat för avvikelse och precision, medan CKD-EPI-formeln presterade bäst i kategorin noggrannhet (se Tabell 3).

Hälsotillstånd

De 11 artiklarna undersökte deltagare från olika populationer och patienter med varierande hälsotillstånd. I Tabell 4 finns en sammanställning av artiklarna baserat på fyra olika grupper med patienter kategoriserade utifrån hälsotillstånd och vilken ekvationsformel som presterade bäst för varje grupp i respektive kategorier för noggrannhet, avvikelse och precision.

Tabell 4. Översikt över ekvationsformlerna utifrån studiekohorternas hälsotillstånd

Författare (År)	Hälsotillstånd	Noggrannhet	Avvikelse	Precision
Jalalonmuhali et al. (2017) Jeong et al. (2013)	Generell population/ Stabil njurfunktion	CKD-EPI	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI
Burballa et al. (2017) Dias et al. (2013) Lujan et al. (2012) Michels et al. (2010)	Njurdonatorer	CKD-EPI	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD
Al-Wakeel, (2016) Masson et al. (2013) Pöge et al. (2011)	Njurtransplanterade	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD
Rognant et al. (2011) Silveiro et al. (2011)	Diabetiker	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD

Etnicitet

I Tabell 5 nedan ses en översikt över studierna indelade efter etnisk population. Av de elva studierna har fyra tittat på kaukasisk population. Två studier har utförts på europeisk

population. Två andra studier baserades på multi-etnisk population. Bland de elva studierna är det enbart en studie med asiatisk population respektive arabisk population.

Tabell 5. Översikt över ekvationsformlerna utifrån studiekohorternas etnicitet

Författare (År)	Etnicitet	Noggrannhet	Avvikelse	Precision
Burballa et al. (2017) Masson et al. (2013) Pöge et al. (2011) Silviero et al. (2011)	Kaukasisk	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI/MDRD
Michels et al. (2010) Rognant et al. (2011)	Europeisk	CKD-EPI/MDRD	MDRD	MDRD
Jalaloni et al. (2017) Lujan et al. (2012)	Multi-etnisk	CKD-EPI	CKD-EPI/MDRD	CKD-EPI
Jeong et al. (2013)	Asiatisk	CKD-EPI	CKD-EPI	
Al-Wakeel, (2016)	Arabisk	CKD-EPI	CKD-EPI	CKD-EPI

Av de fyra studier som jämfört ekvationsformlerna på kaukasisk population har två funnit att MDRD har lägst avvikelse och högst noggrannhet medan en studie fann att CKD-EPI ekvationsformeln hade lägst avvikelse och högst noggrannhet. Den fjärde studien hade enbart undersökt precision. Två studier fann att CKD-EPI hade bäst precision, medan de andra två studier inte fann signifikant skillnad i precision mellan de två ekvationsformlerna. Av de två studier som studerat europeisk population fann båda att MDRD hade lägst avvikelse och bäst precision. Den ena studien fann att CKD-EPI hade högst noggrannhet medan den andra studien visade MDRD var bättre. Av de två studier som tittat på multi-etnisk kohort kom båda studier fram till att CKD-EPI ekvationsformel hade högst noggrannhet och precision. En av de två studierna med multi-etnisk population fann att MDRD hade lägst avvikelse, medan resultatet från den andra studien visade lägst avvikelse för CKD-EPI. En studie hade undersökt asiatisk population och en annan studie arabisk population. Båda fann att CKD-EPI presterade bäst både på noggrannhet och avvikelse. Studien med arabisk population fann även att CKD-EPI hade bäst precision, medan studien med asiatisk population inte undersökt denna parameter (Tabell 5).

Diskussion

Syftet med denna litteraturstudie var att jämföra ekvationsformlerna CKD-EPI och MDRD. Bland de elva artiklarna framkom det antydning om att CKD-EPI-formeln generellt presterar bättre än MDRD-formeln när det gäller noggrannhet, avvikelse och precision.

De två ekvationsformler CKD-EPI respektive MDRD som har jämförts är de mest förekommande formelerna. I en studie identifierades och utvärderades 26 olika kreatininbaserade ekvationsformler för eGFR på fem olika populationsgrupper hos patienter

som genomgått organtransplantation. Av de 26 ekvationsformlerna som jämfördes blev slutresultatet att både CKD-EPI och MDRD-formlerna hade bättre prestationsförmåga än de övriga kreatininbaserade formlerna i denna studie (Shaffi et al., 2014). Rule, (2010) ifrågasätter dock om CKD-EPI är bättre än MDRD då de båda ekvationerna använder likadana variabler. CKD-EPI-formeln utvecklades 2009 för att kunna användas generellt på fler populationer än MDRD-formeln som kom 1999. Dock menar Rule, (2010) att även om studier påvisar att CKD-EPI-formeln uppnår bättre statistiska resultat på generell population har formeln sina svagheter för att ha inkluderat lågriskpatienter och högriskpatienter när CKD-EPI-formeln utvecklades. Däremot har MDRD-formeln svagheter då den enbart utvecklades utifrån en grupp högriskpatienter och inte har samma noggrannhet när det gäller åldersfaktorer.

I de två studier från resultatdelen som undersökt generell population och av de två faktorer som kunnat jämföras mellan studierna fann ena studien att CKD-EPI hade högre noggrannhet medan MDRD hade lägst avvikelse. Studierna visade att CKD-EPI-formeln generellt presterade bättre än MDRD-formeln. Ytterligare tre studier av Matsushita et al, (2012), Shin, Kwon, Park & Woo, (2014) och Juutilainen et al, (2012) stödjer resultaten att CKD-EPI-formeln är mer användbar hos generell population. I en av de tre studierna jämfördes CKD-EPI och MDRD-formlerna på 1130472 vuxna individer av olika populationer och sjukdomar. Det påvisades att CKD-EPI formeln generellt hade bättre noggrannhet än MDRD-formeln. Den andra studien som studerade 14605 individer påvisade också att CKD-EPI-formeln generellt är mer pålitlig att använda. I den tredje studien framfördes ännu mer stöd att MDRD-formeln får sämre resultat, bland annat när det gäller associationer med riskfaktorer och CKD-EPI-formeln uppnår mer pålitliga resultat.

I de fyra studier från resultatdelen som utförts på kaukasisk, europeisk och multietnisk kohort som undersökte njurdonatorer var samtliga studier överens om att CKD-EPI-ekvationsformeln uppnår bättre resultat för noggrannhet, avvikelse och precision. Detta beror troligen på att CKD-EPI-formeln till en viss del är uppbyggt av testkohorter som var njurdonatorer (Levey et al., 2009). I en studie av Choi et al., (2015) med asiatisk kohort utfördes en rad olika jämförelser av kreatininbaserade ekvationsformler för eGFR, däribland CKD-EPI och MDRD-formeln på 423 potentiella friska njurdonatorer. Choi et al, (2015) slutsats blev i motsägelse av de fyra artiklarna från resultatdelen att MDRD påvisade bättre noggrannhet och precision än CKD-EPI-formeln.

I de tre studierna från resultatdelen som undersökte njurtransplanterade patienter fann två studier att MDRD presterade bättre både gällande noggrannhet och avvikelse. Båda studier har studerat njurtransplanterade patienter från kaukasisk population. Den tredje studien som studerat arabisk population fann dock i motsättning att CKD-EPI presterade bäst. I denna studie presterade CKD-EPI även bättre på precision, medan det i de två andra studierna inte fanns någon signifikant skillnad i precision mellan ekvationsformlerna. I en studie av Mombelli et al, (2016), med 463 njurtransplanterade kaukasiska patienter stödjer att CKD-EPI-formeln inte uppvisar signifikant bättre resultat än MDRD. De menar dock att det krävs fler och större kohorter för att kunna validera vilken av formlerna som estimerar

GFR bäst hos njurtransplanterade. Däremot i en annan studie av Choi et al, (2016) där 3040 njurtransplanterade patienter med asiatisk kohort analyserades, uppvisade däremot att CKD-EPI-formeln har bättre förmåga att förutse överlevnad av njurtransplantat än MDRD-formeln.

De två studierna från resultatdelen som utvärderat MDRD och CKD-EPI-formlerna på diabetespatienter hade två skilda resultat. En studie påvisar att MDRD-formeln är bättre lämpad att använda på diabetiker. Den andra studien uppvisade resultat att båda formlerna underestimerar GFR hos diabetespatienter, men att CKD-EPI-formeln uppnådde en aning bättre prestationsförmåga än MDRD-formeln. I två andra studier av Targher et al, (2012) och Wang, Katzmarzyk, Horswell, Zhao, Johnson & Hu, (2016) undersöktes patienter med diabetes typ 2 genom att jämföra MDRD och CKD-EPI-formlerna. Båda studierna påpekar att CKD-EPI-formeln har en bättre prestationsförmåga att kunna förutsäga riskfaktorer. Även om det verkar som CKD-EPI-formeln har en aning bättre prestationsförmåga än MDRD har det i Kina utförts en studie där två helt nya formler utvecklades för diabetespatienter. De två nya formlerna visade högre noggrannhet och precision än MDRD-formeln. Men i likhet med MDRD och Cockcroft Gault- formlerna uppvisade de nya formlerna mindre noggrannhet för patienter utan diabetes (Leung, Luk, So, Lo & Chan, 2010).

I litteraturstudiens resultat framgår att ekvationsformlerna presterar olika även inom samma patientgrupp. Detta kan delvis bero på vilken etnisk kohort studien har utförts. I en studie från USA utvärderades estimerat GFR hos olika etniciteter. Kliniska egenskaper skiljer sig mellan ras och etnicitet. I studien uppvisades att GFR generellt var lägre hos afrikaner och asiater och högre hos indianer och latinamerikaner, jämfört med kaukasier. Studien tar även upp behovet av framtida forskning för att erhålla en generaliserad samverkande faktor för ekvationsformler (Stevens et al., 2011a).

Det som framgår från samtliga studier är att ingen ekvationsformel är universell, då det finns många faktorer som påverkar en patients GFR. Det finns många olika patientgrupper med olika sjukdomar, etnicitet, ålder, kön, längd och vikt, vilket resulterar i att de ekvationsformler som finns för att mäta eGFR inte är lämpliga att använda på alla individer, däribland kraftigt överviktiga, väldigt gamla människor och individer med liten kroppsbyggnad (Lemoine et al., 2014; Nakata et al., 2012; Oscanoa, Amadob, Romero-Ortunoc & Hidalgo, 2017). När det gäller äldre människor över 70 år har det utvecklats en annan ekvationsformel, Berlin Initiative Study (BIS), som visats vara mer effektiv att använda på äldre personer. Eftersom andra existerande formler, däribland CKD-EPI visat sig vara otillräckliga för att korrekt kunna mäta GFR hos gamla patienter (Oscanoa et al., 2017; Schaeffner et al., 2012). I en studie från Frankrike deltog 209 överviktiga patienter med varierande grad av kronisk njursjukdom. GFR estimerades med CKD-EPI och mättes med en goldstandard referensmetod. Resultaten visade att CKD-EPI presterade bra för patienterna med $GFR \leq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Men avvikelserna var större hos överviktiga. Studien belyser frågan om vid vilken BMI-gräns ekvationsformler kan användas säkert. Studien antyder att

CKD-EPI presterade med mindre noggrannhet hos patienter med BMI över 40 (Lemoine et al., 2014).

I en studie på svensk kohort har LM-Rev jämförts med MDRD och CPD-EPI, där LM-Rev visade ett mer stabilt resultat gällande både ålder och BMI. MDRD och CPD-EPI överestimerade GFR hos äldre patienter och hos underviktiga män. Alla tre ekvationsformlerna presterade tillfredsställande. Men studien konkluderar att den optimala universella eGFR ekvationen inte existerar. LM-Rev är att föredra hos patienter med känd, eller misstänkt, njurinsufficiens. CKD-EPI är mest användbar vid evaluering av patienter utan känd njurskada (Björk, Jones, Nyman & Sjöström, 2012).

I en studie utfördes tester om en algoritm kan detektera förändringar i serumkreatinin, vilket påverkar eGFR-uträkningar. Algoritmen visade positiva resultat att kunna identifiera förändringar i eGFR-uträkningar, vilket inte var möjligt med MDRD-formeln. Rapporten påpekar vikten av att kunna spåra dessa förändringar då det annars kan ske felklassificering av patienter med kronisk njursjukdom, eller vid njurfunktionsförändring (Poh, McGovern & Lusignan, 2014). En annan studie har undersökt möjligheten att använda algoritmer för att utveckla och effektivisera ekvationsformler. Då eGFR är svår att mäta och prover tas på oregelbundna intervaller har det i studien utförts experiment att införa olika algoritmer som fyller "luckorna" och automatisk klassificerar eGFR-trenderna om patienters njurfunktioner är stabila eller ej. I studien jämfördes automatiska algoritmprocesser gentemot mänskliga experter att räkna ut eGFR. Trots att det var en komplex process att utföra lyckades de i studien att genom maskininlärning få en dator att automatiskt utföra eGFR-mätningar (Tirunagari, Bull & Poh, 2016). Det kanske är något för framtida studier, då detta enligt Tirunagari et al., (2016) är en av få studier som försökt sig på att utforska möjligheten att en dator automatiskt kan sköta GFR-uträkningar. Detta vore en bra möjlighet att spara tid och effektivisera existerande eller nya formler som kan underlätta att estimerar GFR på ett mer korrekt sätt med individuella faktorer.

Studierna från resultatdelen hade utförts på fyra kaukasiska kohorter, en europeisk-, två multietniska-, en asiatisk-, och en arabisk kohort. Studiepopulationen bestod av deltagare med varierande hälsotillstånd. Vid närmare granskning av ekvationsformlernas noggrannhet går det att urskilja att CKD-EPI är den ekvationsformel som presterar bäst oavsett etnicitet eller hälsotillstånd.

I en studie av Stevens et al, (2011b) genomfördes en stor dataanalys på 123 704 individer med en rad kliniska faktorer och olika sjukdomsbakgrunder som till exempel ålder, etnicitet, kön, diabetes, arterioskleros, hypertoni, hjärtsvikt och anemi. Studiens slutresultat där CKD-EPI-formeln visade bättre riskklassificeringar och verkar intyga att denna formel är mer optimal än MDRD.

Nyman et al, (2011) har jämfört ekvationsformlerna CKD-EPI och MDRD på en svensk kaukasisk kohort. Studien har tittat på noggrannhet, avvikelse och precision hos de två formlerna. I studien deltog 850 vuxna. Studien fann ingen signifikant skillnad mellan de två ekvationsformlerna, varken gällande avvikelse eller noggrannhet. Då dessa resultat jämfördes med L-M (Lund-Malmö)-ekvationsformel som började utvecklas år 2006 hade

denna formel bättre noggrannhet än både CKD-EPI och MDRD (Nyman et al., 2006; Nyman, Grubb, Sterner & Björk, 2011). Nyman et al har gjort ytterligare studier. I en liknande studie från 2014 jämfördes CKD-EPI och MDRD ekvationerna med den svenska Lund-Malmö-ekvationsformeln (L-M Revised). I denna studie deltog 2847 svenska kaukasier. Detta var en prospektiv kohortstudie med totalt 3495 mätningar av GFR. Även här undersöktes noggrannhet, precision och avvikelse hos alla tre ekvationsformler. L-M-Rev visade lägre avvikelse samt högre precision och noggrannhet än både CKD-EPI och MDRD. Dessa resultat var oavsett ålder, BMI och kön. MDRD och CKD-EPI överestimerade GFR hos patienter med nedsatt njurfunktion, unga patienter samt äldre. Samtliga ekvationsformler överestimerade GFR hos patienter med lågt BMI, speciellt på unga män (Nyman et al, 2014). Resultatet från dessa studier kan tyda på att L-M-ekvationsformel är den mest användbara på just kaukasisk population och därför troligen mest optimal att använda på svenska röntgenavdelningar. Den etniska faktorn är viktig och bör kanske anpassas till varje lands specifika population. I en studie från Korea där L-M-ekvationsformeln och en variant av CKD-EPI-formeln (CKD-EPIcr) jämfördes med koreanska framtagna formler uppvisade de koreanska formlerna bättre resultat än L-M-ekvationsformeln hos koreansk population, men var likvärdig med CKD-EPIcr (Jeong, Cho, Lee, Chun, Hong & Min, 2017).

Slutsats

Resultaten i denna litteraturstudie ger antydning om att ekvationsformeln CKD-EPI presterar bättre jämfört med MDRD. Men det finns många faktorer som påverkar eGFR och ingen optimal ekvationsformel som tillgodoser alla patientgrupper. I nuläget kan det verka som det behövs väljas ekvationsformel utifrån vilken patient det gäller. Ökad kunskap om de olika ekvationsformlerna, samt deras styrkor och svagheter att prestera i olika patientgrupper hade varit önskvärt för samtlig röntgenpersonal. Omnivisprogrammet existerar redan på de flesta röntgenavdelningar i Sverige och där finns valmöjligheten mellan fyra välfungerande ekvationsformler. Däribland den svenska L-M-ekvationsformeln som i flera studier presterat bättre än både CKD-EPI och MDRD på kaukasisk population och kan antas vara ett bra alternativ på svenska sjukhus. Det krävs ytterligare forskning inom detta område för att hitta optimal ekvationsformel som kan användas oavsett ålder, kön, BMI, etnicitet och sjukdomsbild

Referanser

Artiklar som ingår i resultatet är markerade med en asterisk (*)

*Al-Wakeel JS. Accuracy and precision of the CKD-EPI and MDRD predictive equations compared with glomerular filtration rate measured by inulin clearance in a Saudi population. *Ann Saudi Med.* 2016 Mar-Apr;36(2):128–34. [doi:10.5144/0256-4947.2016.28.3.1715](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.28.3.1715).

Björk, J., Jones, I., Nyman, U., & Sjöström, P. (2012). Validation of the Lund–Malmö, chronic kidney disease epidemiology (CKD-EPI) and modification of diet in renal disease (MDRD) equations to estimate glomerular filtration rate in a large swedish clinical population. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 46(3), 212-222.

[doi:10.3109/00365599.2011.644859](https://doi.org/10.3109/00365599.2011.644859)

*Burballa, C., Crespo, M., Redondo-Pachón, D., Pérez-Sáez, M. J., Mir, M., Arias-Cabrales, C., . . . Pascual, J. (2018). MDRD or CKD-EPI for glomerular filtration rate estimation in living kidney donors. *Nefrologia*. 2018;38:207–212. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.007>.

Carstensen, M., Keer, D., Rempel, J., Jeon, P., & Barrett, B. (2012). Prevalence of risk factors for contrast-induced nephrotoxicity in outpatients undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography studies. *Canadian Association of Radiologists Journal*, 63(3), 177-182. [doi:10.1016/j.carj.2010.12.004](https://doi.org/10.1016/j.carj.2010.12.004)

Choi, D. K., Choi, S. M., Park, B. H., Jeong, B. C., Seo, S. I., Jeon, S. S., . . . Jeon, H. G. (2015). Measurement of renal function in a kidney donor: A comparison of creatinine-based and volume-based GFRs. *European Radiology*, 25(11), 3143-3150. [doi:10.1007/s00330-015-3741-0](https://doi.org/10.1007/s00330-015-3741-0)

Choi, H. Y., Joo, D. J., Song, M. K., Kim, M. S., Park, H. C., Kim, Y. S., & Kim, B. S. (2016). The Power of Renal Function Estimation Equations for Predicting Long-Term Kidney Graft Survival: A Retrospective Comparison of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration and the Modification of Diet in Renal Disease Study Equations. *Medicine*, 95(7), e2682. [doi: 10.1097/MD.0000000000002682](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002682)

*Dias, A. H., Pintão, S., Almeida, P., & Martins, T. (2013). Comparison of GFR calculation methods: MDRD and CKD-EPI vs. 99mTc-DTPA tracer clearance rates. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 73(4), 334-338. [doi:10.3109/00365513.2013.780663](https://doi.org/10.3109/00365513.2013.780663)

European Society of Urogenital Radiology. (2018). *Guidelines on Contrast Agents v.10.0*. Hämtad 19 oktober 2018 från <http://www.esur-cm.org/index.php/en/>

Friberg, F. (red.) (2017). *Dags för uppsats: Vägledning för litteraturbaserade examensarbeten*. (Tredje upplagan). Lund: Studentlitteratur.

*Jalalonmuhali M, Lim SK, Md Shah MN, Ng KP. MDRD vs. CKD-EPI in comparison to (51) Chromium EDTA: a cross sectional study of Malaysian CKD cohort. *BMC Nephrol*. 18(1):363. [doi: 10.1186/s12882-017-0776-2](https://doi.org/10.1186/s12882-017-0776-2).

Jeong,T-D., Cho,E-J., Lee, W., Chun, S., Hong, K-S., & Min, W-K. (2017). Accuracy assessment of five equations used for estimating the glomerular filtration rate in korean adults. *Ann Lab Med*, 37(5), 371-380. <https://doi.org/10.3343/alm.2017.37.5.371>

*Jeong, T. -, Lee, W., Chun, S., Lee, S. K., Ryu, J. -, Min, W. -, & Park, J. S. (2013). Comparison of the MDRD study and CKD-EPI equations for the estimation of the glomerular filtration rate in the Korean general population: The fifth Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES V-1), 2010. *Kidney and Blood Pressure Research*, 37(4-5), 443-450. [doi:10.1159/000355724](https://doi.org/10.1159/000355724)

Juutilainen, A., Kastarinen, H., Antikainen, R., Peltonen, M., Salomaa, V., Tuomilehto, J., . . . Kastarinen, M. (2012). Comparison of the MDRD study and the CKD-EPI study equations in evaluating trends of estimated kidney function at population level: Findings from the national FINRISK study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(8), 3210-3217. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs047>

Lemoine, S., Guebre-Egziabher, F., Sens, F., Nguyen-Tu, M.-S., Juillard, L., Dubourg, L., & Hadj-Aissa, A. (2014). Accuracy of GFR Estimation in Obese Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 9(4), 720–727. <http://doi.org.proxy.lib.ltu.se/10.2215/CJN.03610413>

Leung, T., Luk, A. O. Y., So, W. -, Lo, M. K. W., & Chan, J. C. N. (2010). Development and validation of equations estimating glomerular filtration rates in Chinese patients with type 2 diabetes. *Kidney International*, 77(8), 729-735. [doi:10.1038/ki.2009.549](https://doi.org/10.1038/ki.2009.549)

Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. (Lucy), Castro, A. F., Feldman, H. I., ... Coresh, J. (2009). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*, 150(9), 604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>

*Lujan, P. R., Chiurciu, C., Douthat, W., de Arteaga, J., de, I. F., Capra, R. H., & Massari, P. U. (2012). CKD-EPI instead of MDRD for candidates to kidney donation. *Transplantation*, 94(6), 637-641. [doi:10.1097/tp.0b013e3182603260](https://doi.org/10.1097/tp.0b013e3182603260)

*Masson I, Flamant M, Maillard N, Rule AD, Vrtovsni F, Peraldi MN, Thibaudin L, Cavalier E, Vidal-Petiot E, Bonneau C, Moranne O, Alamartine E, Mariat C, Delanaye P. MDRD versus CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2013 May 27;95(10):1211-7. [doi: 10.1097/TP.0b013e318288caa6](https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318288caa6).

Matsushita, K., Mahmoodi, B. K., Woodward, M., & al, e. (2012). Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama*, 307(18), 1941-1951. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.3954>

*Michels, W. M., Grootendorst, D. C., Verduijn, M., Elliott, E. G., Dekker, F. W., & Krediet, R. T. (2010). Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKD-EPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 5(6), 1003–1009. <http://doi.org.proxy.lib.ltu.se/10.2215/CJN.06870909>

Mombelli CA, Giordani MC, Imperiali NC, Groppa SR, Ocampo L, Elizalde RI, Schreck CM, Rosa-Diez GJ. Comparison Between CKD-EPI Creatinine and MDRD Equations to Estimate Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplant Patients. *Transplant Proc.*48(2):625-30. doi: [10.1016/j.transproceed.2016.02.023](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.02.023).

Moos, S. I., van Vemde, David N. H., Stoker, J., & Bipat, S. (2013). Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 82(9):e387-99. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.04.029>

Nakata J, Ohsawa I, Onda K, Tanimoto M, Kusaba G, Takeda Y, ... Tomino Y. (2012). Risk of Overestimation of Kidney Function Using GFR-Estimating Equations in Patients with Low Inulin Clearance. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 26(4), 248–253. <https://doi.org.proxy.lib.ltu.se/10.1002/jcla.21513>

Nyman, U.(2008). *GFR för radiologen*. Svenska föreningen för medicinsk radiologi (SFMR). Hämtad 10 oktober 2018 från http://www.sfbfm.se/Files.aspx?f_id=61752

Nyman,U. (2015). *Skattning av GFR inför kontrastmedelsundersökningar - En översikt*.

Svenska föreningen för medicinsk radiologi (SFMR). Hämtad 10 oktober 2018 från <http://www.sfbfm.se/nyheter/2015/4/27/lar-dig-allt-om-glomerular-filtrationshastighet-gfr/>

Nyman, U., Björk, J., Bäck, S.-E., Sterner, G., & Grubb, A. (2016). Estimating GFR prior to contrast medium examinations--what the radiologist needs to know! *European Radiology*, 26(2), 425–435-a. <https://doi-org.proxy.lib.ltu.se/10.1007/s00330-015-3842-9>

Nyman, U., Björk, J., Sterner, G., Bäck, S.-E., Carlson, J., Lindström, V., ... Grubb, A. (2006). Standardization of p-creatinine assays and use of lean body mass allow improved prediction of calculated glomerular filtration rate in adults: A new equation. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 66(6), 451–468. <https://doi-org.proxy.lib.ltu.se/10.1080/00365510600902362>

Nyman, U., Grubb, A., Larsson, A., Hansson, L-O., Flodin, M., Nordin, G., ... Björk, J. (2014). The revised Lund-Malmö GFR estimating equation outperforms MDRD and CKD-EPI across GFR, age and BMI intervals in a large Swedish population. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(6), 815-824. DOI: [10.1515/cclm-2013-0741](https://doi.org/10.1515/cclm-2013-0741)

Nyman U, Grubb A, Lindström V, Björk J. (2016). Accuracy of GFR estimating equations in a large Swedish cohort: implications for radiologists in daily routine and research. *Acta Radiol.* 58(3):367-375. doi: [10.1177/0284185116646143](https://doi.org/10.1177/0284185116646143).

Nyman, U., Grubb, A., Sterner, G., & Björk, J. (2011). The CKD-EPI and MDRD equations to estimate GFR. validation in the swedish lund-malmö study cohort. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 71(2), 129-138. doi:[10.3109/00365513.2010.543143](https://doi.org/10.3109/00365513.2010.543143)

Oscanoa, T. J., Amado, J. P., Romero-Ortuno, R., & Hidalgo, J. A. (2018). Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Arch Gerontol Geriatr.* 75:139-145. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.12.007>

Owen, R. J., Hiremath, S., Myers, A., Fraser-Hill, M., & Barrett, B. J. (2014). Canadian Association of Radiologists Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: Update 2012. *Canadian Association of Radiologists Journal*, 65(2), 96–105. <https://doi-org.proxy.lib.ltu.se/10.1016/j.carj.2012.11.002>

Poh, N., McGovern, A., & Lusignan, S.D. (2014). *Towards automated identification of changes in laboratory measurement of renal function: implications for longitudinal research and observing trends in glomerular filtration rate (GFR)*. (Technical Report, september 2014). Department of Computing, University of Surrey.

*Pöge U, Gerhardt T, Stoffel-Wagner B, Sauerbruch T, Woitas RP. Validation of the CKD-EPI formula in patients after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 26(12):4104-8. [doi: 10.1093/ndt/gfr183](https://doi.org/10.1093/ndt/gfr183).

*Rognant N, Lemoine S, Laville M, Hadj-Aïssa A, & Dubourg L. (2011). Performance of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in diabetic patients. *Diabetes Care*, 34(6), 1320–1322. <https://doi-org.proxy.lib.ltu.se/10.2337/dc11-0203>

Rule, A. D. (2010). The CKD-EPI equation for estimating GFR from serum creatinine: Real improvement or more of the same? *Clin J Am Soc Nephrol*, 5(6), 951. <https://doi.org/10.2215/CJN.03110410>

Schaeffner, E. S., Ebert, N., Delanaye, P., & al, e. (2012). Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Annals of Internal Medicine*, 157(7), 471-481. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003>

Shaffi, K., Uhlig, K., Perrone, R. D., Ruthazer, R., Rule, A., Lieske, J. C., Navis, G., Poggio, E. D., Inker, L. A., ... Levey, A. S. (2014). Performance of creatinine-based GFR estimating equations in solid-organ transplant recipients. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 63(6), 1007-18. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.436>

Shin, S., Kwon, M., Park, H. and Woo, H. (2014), Comparison of Chronic Kidney Disease Prevalence Examined by the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation With That by the Modification of Diet in Renal Disease Equation in Korean Adult Population. *J. Clin. Lab. Anal.*, 28: 320-327. [doi:10.1002/jcla.21688](https://doi.org/10.1002/jcla.21688)

*Silveiro, S. P., Araújo, G. N., Ferreira, M. N., Souza, F. D., Yamaguchi, H. M., & Camargo, E. G. (2011). Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation pronouncedly underestimates glomerular filtration rate in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 34(11), 2353-5. <https://doi.org/10.2337/dc11-1282>

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2012). *Skattning av njurfunktion*. SBU-rapport 214). Hämtad 22 oktober 2018 från <https://www.sbu.se/contentassets/8f432cbce7ad454dbf3040627371951a/njurfunktion.pdf>

Stevens, L. A., Claybon, M. A., Schmid, C. H., Chen, J., Horio, M., Imai, E., Nelson, R. G., Van Deventer, M., Wang, H. Y., Zuo, L., Zhang, Y. L., ... Levey, A. S. (2010). Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. *Kidney international*, 79(5), 555-62-a.
[doi:10.1038/ki.2010.462](https://doi.org/10.1038/ki.2010.462)

Stevens LA, Li S, Kurella Tamura M, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC, Whaley-Connell AT, Bakris GL, McCullough PA. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis*. 57(3 Suppl 2):S9-16-b.
doi: [10.1053/j.ajkd.2010.11.007](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.11.007).

Svensk uroradiologisk förening. (2017). *Jodkontrastmedel*. Nationella rekommendationer Svensk uroradiologisk förenings kontrastmedelsgrupp. Hämtad 3 november 2018 från: www.sfmr.se/Files.aspx?f_id=145491

Targher, G., Zoppini, G., Mantovani, W., Chonchol, M., Negri, C., Stoico, V., . . . Bonora, E. (2012). Comparison of two creatinine-based estimating equations in predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 35(11), 2347.
[doi:10.2337/dc12-0259](https://doi.org/10.2337/dc12-0259)

Tirunagari, S., Bull, S., & Poh, N. (2016). Automatic classification of irregularly sampled time series with unequal lengths: A case study on estimated glomerular filtration rate
[doi:10.1109/MLSP.2016.7738901](https://doi.org/10.1109/MLSP.2016.7738901)

Wang, Y., Katzmarzyk, P. T., Horswell, R., Zhao, W., Johnson, J., & Hu, G. (2015). Comparison of the heart failure risk stratification performance of the CKD-EPI equation and the MDRD equation for estimated glomerular filtration rate in patients with Type 2 diabetes. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 33(5), 609-20.
<https://doi.org/10.1111/dme.12859>

Willman, A., Stoltz, P. & Bahtsevani, C. (2011). *Evidensbaserad omvårdnad: en bro mellan forskning & klinisk verksamhet*. (3., [rev.] uppl.) Lund: Studentlitteratur.

Örnberg, G., & Andersson, B. (2012). *Kompetensbeskrivning för legitimerad röntgensjuksköterska*. Hämtad 30 november, 2018, från <http://www.swedrad.se/>