

Evaluation de la fonction rénale: nouvelles équations CKD-EPI 2021 pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire

L. Millius¹, F. Zufferey¹, D. Teta², M. Rossier¹, ¹Institut Central des Hôpitaux, ²Centre Hospitalier du Valais Romand, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

Le débit de filtration glomérulaire (GFR pour « glomerular filtration rate ») est un paramètre qui reflète la fonction rénale. Sa détermination est importante cliniquement pour évaluer le degré de sévérité d'une atteinte rénale, pour suivre son évolution ainsi que pour ajuster la posologie de certains médicaments. Le GFR ne donne cependant pas d'information sur la cause de l'atteinte rénale, qui devra être investiguée par des analyses urinaires, de l'imagerie, ou une biopsie rénale.

Le GFR correspond au volume de plasma filtré par les glomérules par unité de temps. Son déclin est synonyme d'une progression de l'atteinte rénale ou d'une hypoperfusion due à une déplétion volémique. La mesure du GFR par la clairance rénale ou plasmatique de marqueurs exogènes (Inuline, ⁵¹Cr-EDTA, Iohexol) reste le gold-standard, mais impose des processus complexes, chronophages et lourds à mettre en place dans la pratique clinique quotidienne [1]. C'est pourquoi, l'indication à la mesure précise du GFR avec ces marqueurs exogènes revient au spécialiste en néphrologie. Des exemples d'une telle indication sont un don potentiel de rein, la planification d'un traitement par médicament à risque de toxicité ou encore le suivi de la fonction rénale lors d'études interventionnelles pour ralentir la maladie rénale chronique.

Le calcul de la clairance urinaire de créatinine sur un recueil d'urine de 24h permet également de mesurer le GFR. La récolte d'urine de 24h restant un prélèvement contraignant pour le patient et parfois réalisé de manière aléatoire, ce calcul de clairance est plutôt réservé à des cas nécessitant une mesure plus précise du GFR ou lorsqu'une confirmation est nécessaire.

Nouvelles recommandations 2021

En 2021, un groupe d'experts a publié deux nouvelles équations encore perfectionnées : CKD-EPI 2021_{creat} et CKD-EPI 2021_{creat+cyst} [2].

Le principal changement dans ces nouvelles équations est le retrait du facteur d'ethnicité. En effet, ce facteur ethnique est souvent absent des informations transmises au laboratoire. Il restreint également les diversités ethniques à deux catégories (black ou non-black). La diminution de l'exactitude (avec une légère surestimation du GFR en moyenne de 3.9 ml/min/1.73m² dans la population « non-black ») de ces nouvelles équations est jugée acceptable pour l'utilisation clinique [2].

Selon les dernières recommandations, le calcul du eGFR utilisant la nouvelle équation CKD-EPI 2021_{creat} est indiqué en pratique clinique pour chaque patient nécessitant une évaluation de son GFR [3]. Dans certains cas demandant une confirmation (tableau 1), ce résultat peut être pondéré par le dosage de la cystatine C et l'application de l'équation CKD-EPI 2021_{creat+cyst} ou remplacé par la mesure du GFR par la clairance de marqueurs endogènes ou exogènes [1,3].

Tableau 1 - Contextes dans lesquels l'eGFR basé sur l'utilisation unique du taux de créatinine (CKD-EPI 2021_{creat}) devrait être confirmé :

Masse musculaire très élevée ou très faible
Atteinte hépatique avancée
Régime très riche en protéines animales ou régime très pauvre en protéines (végétarisme, véganisme)
Résultat de eGFR _{creat} ne correspondant pas à la clinique du patient
Situations avec précision plus élevée requise (donneurs potentiels de rein, planification d'un traitement par médicament à risque de toxicité)

Analyse	Position OPAS	Coût (CHF)
Créatinine	1509.00	2.30
Cystatine C	1257.00	18.90

Littérature

- [1] LA Inker et al., Assessment of kidney function, UpToDate, updated Apr 29, 2022
- [2] LA Inker et al., New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race, N Engl J Med, 2021
- [3] C Delgado et al., A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease, Am J Kidney Dis, 2022

Personne de contact

Laura Millius

laura.millius@hopitalvs.ch

Les équations utilisant également le taux de cystatine C peuvent être utilisées dans les cas nécessitant une confirmation.

Les nouvelles équations CKD-EPI 2021 ne prennent plus en compte l'ethnie du patient et leur utilisation est recommandée en pratique clinique.

GFR estimé (eGFR)

La concentration sanguine de marqueurs endogènes comme la créatinine ou la cystatine C est principalement influencée par le GFR. Des équations basées sur la concentration sérique de ces marqueurs ont été développées et permettent d'estimer le GFR. Ces équations sont utilisées en routine au laboratoire et permettent de rendre un résultat d'eGFR pour chaque résultat de créatinine.

Les premières équations développées (Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI 2009) utilisent le taux sérique de créatinine et diverses données démographiques (principalement âge, sexe et ethnie). Par soucis d'amélioration, ces équations sont sans cesse perfectionnées et de nouvelles versions publiées. C'est ainsi qu'en 2012 des équations utilisant la cystatine C, ou combinant la créatinine et la cystatine C, ont été développées pour palier à certaines limitations du dosage unique de la créatinine (effet de certains régimes alimentaires, influence de la masse musculaire).

L'utilisation de la cystatine C a également ses limitations. Son taux sérique est influencé par l'obésité, le diabète, l'inflammation ou les dysfonctions thyroïdiennes [1]. Son coût plus élevé est aussi un frein dans son utilisation au quotidien.

Les équations combinant les taux sériques de créatinine et de cystatine C sont pourtant plus précises dans l'estimation du GFR [1,2,3].

Bewertung der Nierenfunktion: Neue Gleichungen CKD-EPI 2021 zur Ermittlung der glomerulären Filtrationsrate

L. Millius¹, F. Zufferey¹, D. Teta², M. Rossier¹, ¹Zentralinstitut der Spitäler, ²Spitalzentrum Mittelwallis, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist einer der Parameter zur Beschreibung der Nierenfunktion. Ihre Bestimmung ist von klinischer Bedeutung, um den Schweregrad einer Nierenschädigung zu ermitteln, ihren Verlauf zu verfolgen und die Dosierung bestimmter Arzneimittel anzupassen. Die GFR liefert aber keine Informationen zur Ursache der Nierenschädigung. Diese muss durch Urinalanalysen, bildgebende Verfahren oder eine Nierenbiopsie ermittelt werden.

Die GFR gibt das Volumen des von den Nierenkörperchen gefilterten Plasmas pro Zeiteinheit an. Ihr Abfall steht für eine fortschreitende Nierenschädigung oder Hypoperfusion infolge von Volumenmangel. Die Bestimmung der GFR durch eine renale oder plasmatische Clearance von exogenen Markern (Inulin, ⁵¹Cr-EDTA, Iohexol) bleibt der Goldstandard, erfordert aber den Einsatz von komplexen, zeitintensiven und schwerfälligen Prozessen im Klinikalltag [1]. Daher muss der Nierenspezialist festlegen, ob eine genaue Messung der GFR mit ihren exogenen Markern erforderlich ist. Eine solche Indikation ist z.B. gegeben bei einer möglichen Nierenspende, einer geplanten Behandlung mit einem möglicherweise toxischen Arzneimittel oder bei der Kontrolle der Nierenfunktion im Rahmen von Interventionsstudien, um den Verlauf einer chronischen Nierenerkrankung zu verlangsamen.

Die GFR kann auch durch die Berechnung der Kreatinin-Clearance anhand einer 24-Stunden-Urinprobe ermittelt werden. Da die 24-Stunden-Urinprobe den Patienten nach wie vor belastet und manchmal nur zufällig zustande kommt, ist diese Clearance-Berechnung eher den Fällen vorbehalten, in denen eine genauere Messung der GFR erforderlich ist oder eine Bestätigung benötigt wird.

Bei den neuen CKD-EPI 2021 Gleichungen wird die ethnische Zugehörigkeit des Patienten nicht mehr berücksichtigt. Ihre Anwendung wird in der klinischen Praxis empfohlen.

Geschätzte GFR (eGFR)

Die Konzentration von endogenen Markern wie Kreatinin oder Cystatin C im Blut wird vor allem durch die GFR beeinflusst. Es wurden auch Gleichungen auf Basis der Serumkonzentration dieser Marker entwickelt, um die GFR zu bestimmen. Diese Gleichungen werden routinemässig im Labor angewendet und ermöglichen die Angabe eines eGFR-Ergebnisses für jedes Kreatinin-Ergebnis.

Die ersten entwickelten Gleichungen (Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI 2009) nutzen den Serumkreatininwert und diverse demografische Daten (vor allem Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit). Diese Gleichungen werden laufend verbessert und in neuen Versionen veröffentlicht. So wurden 2012 Gleichungen mit Cystatin C oder einer Kombination aus Kreatinin und Cystatin C entwickelt, um gewissen Einschränkungen durch die alleinige Berücksichtigung des Kreatininwerts (Wirkung bestimmter Diäten, Einfluss der Muskelmasse) entgegenzuwirken.

Auch die Nutzung von Cystatin C unterliegt Beschränkungen. Sein Serumwert wird durch Adipositas, Diabetes, Entzündungen oder Schilddrüsenfehlfunktionen beeinflusst [1]. Auch die höheren Kosten bremsen die Anwendung im Alltag aus.

Gleichungen, die die Serumwerte von Kreatinin und Cystatin C miteinander verbinden, haben jedoch eine genauere Bestimmung der GFR zur Folge [1,2,3].

Neue Empfehlungen 2021

2021 veröffentlichte eine Expertengruppe zwei neue, weiter verfeinerte Gleichungen: CKD-EPI 2021_{creat} und CKD-EPI 2021_{creat+cyst} [2].

Die wichtigste Änderung bei diesen neuen Gleichungen liegt im Verzicht auf den Faktor der ethnischen Zugehörigkeit. Tatsächlich ist dieser Faktor nur selten in den Informationen enthalten, die an das Labor übermittelt werden. Auch wird die ethnische Vielfalt auf zwei Kategorien (black oder non-black) begrenzt. Die geringere Genauigkeit (mit einer leichten Überschätzung der durchschnittlichen GFR von 3,9 ml/min/1,73m² in der «nicht-schwarzen» Bevölkerung) dieser neuen Gleichungen wird für die klinische Anwendung als hinnehmbar erachtet [2].

Den letzten Empfehlungen zufolge ist die Berechnung der eGFR über die neue Gleichung CKD-EPI 2021_{creat} in der klinischen Praxis bei allen Patienten indiziert, für die eine Ermittlung der GFR erforderlich ist [3]. In manchen Fällen, die eine Bestätigung benötigen (Tabelle 1), kann dieses Ergebnis durch die Dosierung von Cystatin C und die Anwendung der Gleichung CKD-EPI 2021_{creat+cyst} gewichtet oder durch die Messung der GFR durch die Clearance der endogenen oder exogenen Marker ersetzt werden [1,3].

Tabelle 1 – Fälle, in denen die eGFR mit alleiniger Berücksichtigung des Kreatininwerts (CKD-EPI 2021_{creat}) zu bestätigen ist:

Sehr starke oder sehr schwache Muskelmasse
Fortgeschrittene Leberschädigung
An tierischen Eiweissen sehr reiche oder sehr proteinarme Ernährung (Vegetarismus, Veganismus)
eGFR _{creat} -Ergebnis entspricht nicht dem klinischen Bild des Patienten
Situationen, in denen eine höhere Präzision erforderlich ist (potenzielle Nierenspende, geplante Behandlung mit einem möglicherweise toxischen Arzneimittel)

Analyse	OPAS-Position	Kosten (CHF)
Kreatinin	1509.00	2.30
Cystatin C	1257.00	18.90

Literatur

- [1] LA Inker et al., Assessment of kidney function, UpToDate, updated Apr 29, 2022
- [2] LA Inker et al., New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race, N Engl J Med, 2021
- [3] C Delgado et al., A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease, Am J Kidney Dis, 2022

Ansprechpartner

Laura Millius

laura.millius@hopitalvs.ch

Gleichungen, die auch den Cystatin-C-Wert berücksichtigen, können in den Fällen angewendet werden, in denen eine Bestätigung benötigt wird.