



Πανελλήνιο Συνέδριο  
**Νεφρολογίας**

**Αλεξανδρούπολη**

20-23 Μαΐου 2026 Ξενοδοχείο Astir-Egnatia



**Ποια εξίσωση υπολογισμού του eGFR ταιριάζει στην Ευρώπη ;**

Μαρία Τσιάτσιου, Νεφρολόγος  
Γενικό Νοσοκομείο "Παπαγεωργίου" Θεσσαλονίκης



## Ποια εξίσωση υπολογισμού του eGFR ταιριάζει στην Ευρώπη ;

- \* Στοιχεία των εξισώσεων eGFR
- \* Κριτήρια αξιολόγησης των εξισώσεων
- \* Εξισώσεις με βάση την κρεατινίνη
- \* Εξισώσεις με βάση την κυστακίνη C
- \* Σύγκριση της ακρίβειας των εξισώσεων
- \* Επιπτώσεις από την αλλαγή σε άλλη εξίσωση

## Χρήση eGFR

- Αναγνώριση - Σταδιοποίηση ΧΝΝ
- Παραπομπή σε νεφρολόγο
- Παρακολούθηση εξέλιξης ΧΝΝ - Εκτίμηση κινδύνων
- Προσαρμογή δόσης φαρμάκων
- Επιλογή διαγνωστικών εξετάσεων
- Απόφαση για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

# Μέτρηση Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (mGFR)

- \* Κάθαρση **εξωγενών** δεικτών διήθησης
  - inuline urinary clearance
  - iohexol plasma clearance
  - iothalamate urinary clearance
  - $^{99}\text{Tc}$ -DTPA
  - $^{51}\text{Cr}$ -EDTA

# Μέτρηση Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (mGFR)

## \* Κάθαρση **εξωγενών** δεικτών διήθησης

- inuline urinary clearance
- iohexol plasma clearance
- iothalamate urinary clearance
- $^{99}\text{Tc}$ -DTPA
- $^{51}\text{Cr}$ -EDTA

- \* Εξέταση αναφοράς
- \* Διαθεσιμότητα σε λίγα εργαστήρια
- \* Δύσκολη, ακριβή, χρονοβόρα μέθοδος

# Εκτίμηση του Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (eGFR)

- \* Εκτίμηση μέσω εξισώσεων (**eGFR**) που περιλαμβάνουν :
  - τη συγκέντρωση **ενδογενών** βιοδεικτών στον ορό (**κρεατινίνη, κυστακίνη-C**)
  - δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο, φυλή, βάρος, ύψος)

# Παράγοντες που επηρεάζουν τους ενδογενείς δείκτες διήθησης ανεξάρτητα από το GFR

## Κρεατινίνη

- ☑ μυϊκή μάζα
- ☑ παραγωγή από τη δίαιτα
- ☑ σωληναριακή έκκριση
- ☑ εξωνεφρική απομάκρυνση

## Κυστακίνη C

- ☑ κάπνισμα
- ☑ υπο- / υπερ- θυρεοειδισμός
- ☑ κορτικοστεροειδή
- ☑ χρόνια φλεγμονή

## Γιατί συμπεριλαμβάνονται οι παράγοντες **ηλικία, φύλο, φυλή** στον υπολογισμό του GFR ;

- ☑ Για να καλύψουν τις **διακυμάνσεις της κρεατινίνης** από αίτια, κυρίως τη **μυϊκή μάζα**, που δεν επηρεάζουν το GFR
- ☑ **Στόχος** : η ελαχιστοποίηση των συστηματικών λαθών στις πληθυσμιακές ομάδες, που χαρακτηρίζονται από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή
- ☑ **Αποτέλεσμα**: αύξηση της ακρίβειας των εξισώσεων

# Κριτήρια εκτίμησης της επίδοσης των εξισώσεων

## ☑ **Bias = Απόκλιση eGFR από mGFR**

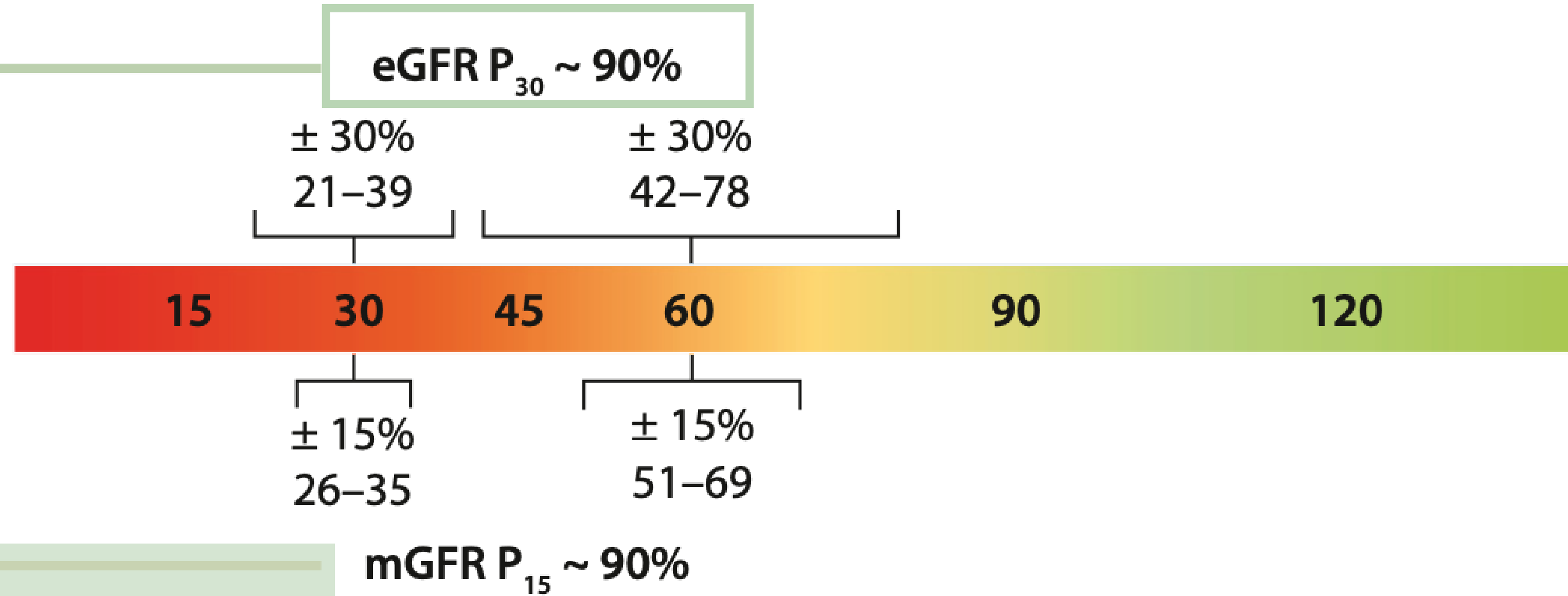
- Διάμεση διαφορά (eGFR - mGFR)
- αρνητική τιμή σημαίνει υποεκτίμηση

- στόχος το 0
- μικρή  $< \pm 5 \text{ ml/min/1.73m}^2$
- μέτρια 5-10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- μεγάλη  $> \pm 10 \text{ ml/min/1.73m}^2$

## ☑ **Precision 30% (P30) = Ακρίβεια με περιθώριο 30%**

- το ποσοστό των τιμών eGFR που συμπίπτουν με τις τιμές mGFR, με απόκλιση  $\pm 30\%$ 
  - 75-90% αποδεκτό
  - $> 90\%$  ιδανικό

# Αδρή εκτίμηση του GFR



90% των τιμών eGFR συμπίπτουν με mGFR με απόκλιση  $\pm 30\%$

# Οι κύριες εξισώσεις eGFR με βάση την κρεατινίνη

Table 1: Main creatinine-based equations.

Name	Age (years)	Sex		eGFR equation
Cockcroft and Gault	≥18			$((140 - \text{age}) \times \text{weight}/\text{SCr}) \times 0.85$ if female
MDRD study equation	≥18			$\text{GFR} = 175 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 0.742$ (if female)
CKD-EPI <sub>crea</sub> (ASR)	≥18	Female	SCr ≤ 0.70	$144 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.329} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
			SCr > 0.70	$144 \times (\text{SCr}/0.70)^{-1.209} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
		Male	SCr ≤ 0.90	$141 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.411} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
			SCr > 0.90	$141 \times (\text{SCr}/0.90)^{-1.209} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
CKD-EPI <sub>crea</sub> (AS)	≥18	Female	SCr ≤ 0.70	$143 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.241} \times 0.9938^{\text{Age}}$
			SCr > 0.70	$143 \times (\text{SCr}/0.70)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{Age}}$
		Male	SCr ≤ 0.90	$142 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.302} \times 0.9938^{\text{Age}}$
			SCr > 0.90	$142 \times (\text{SCr}/0.90)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{Age}}$
EKFC <sub>crea</sub>	18–40	Female	SCr/Q < 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-0.322}$
			SCr/Q ≥ 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-1.132}$
		Male	SCr/Q < 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-0.322}$
			SCr/Q ≥ 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-1.132}$
	>40	Female	SCr/Q < 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-0.322} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$
			SCr/Q ≥ 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-1.132} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$
		Male	SCr/Q < 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-0.322} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$
			SCr/Q ≥ 1.0	$107.3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-1.132} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$
LMREV	≥18	Female	<150 (in μmol/L)	$X = 2.5 + 0.0121 \times (150 - \text{SCr})$ (SCr in μmol/L)
			≥150	$X = 2.5 - 0.926 \times \log(\text{SCr}/150)$
		Male	<180	$X = 2.56 + 0.00968 \times (180 - \text{SCr})$
			≥180	$X = 2.56 - 0.926 \times \log(\text{SCr}/180)$
				$\text{GFR} = \exp(X - 0.0158 \times \text{age} + 0.438 \times \log(\text{age}))$
BIS	≥70			BIS1: $3736 \times \text{SCr}^{-0.87} \times \text{age}^{-0.95} \times 0.82$ (if female)

ASR: age, sex and race factors; AS: age and sex but no race factor; BIS: Berline initiative study; LMREV: Revised Lund Malmo; SCr: serum creatinine (for Q values see Table 2).

Αμερική

Ευρώπη

## Cockcroft & Gault equation



$$((140 - \text{age}) \times \text{weight}/\text{SCr}) * 0.85 \text{ if female}$$

- Η πρώτη εξίσωση που χρησιμοποιήθηκε ευρέως
- Παράμετροι: **κρεατινίνη ορού, ηλικία, φύλο, βάρος**
- Εκτίμηση κάθαρσης κρεατινίνης, όχι GFR (ml/min και όχι /1.73 m<sup>2</sup> )
- Αναπτύχθηκε σε πληθυσμό 249 ατόμων, λίγες γυναίκες
- Στηρίχθηκε σε ξεπερασμένη μέθοδο μέτρησης της κρεατινίνης
- Μικρότερη ακρίβεια από τις πιο σύγχρονες εξισώσεις

## Modification of Diet in Renal Disease study (MDRD) equation



$$\text{GFR} = 175 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)}$$

- Μαθηματικά πιο πολύπλοκη από την εξίσωση Cockcroft & Gault
- Παράμετροι: (αλβουμίνη, ουρία), **κρεατινίνη ορού, ηλικία, φύλο, φυλή, όχι βάρος**
- Ευκολία στον αυτόματο υπολογισμό του GFR από τα εργαστήρια
- Scr measured by Jaffe assay
- 1628 άτομα, η πλειονότητα με  $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$
- **Συστηματική υποεκτίμηση του GFR, ιδιαίτερα στις υψηλές τιμές κρεατινίνης**

# Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI) equation



Female	SCr $\leq$ 0.70	$144 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.329} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
	SCr $>$ 0.70	$144 \times (\text{SCr}/0.70)^{-1.209} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
Male	SCr $\leq$ 0.90	$141 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.411} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)
	SCr $>$ 0.90	$141 \times (\text{SCr}/0.90)^{-1.209} \times 0.9929^{\text{Age}} \times 1.159$ (if Black)

- Παράμετροι : **κρεατινίνη, ηλικία, φύλο, φυλή**
- Scr by isotope dilution mass spectrometry (IDMS) traceable assays
- Ανάπτυξη 8.254 άτομα από 10 μελέτες, επικύρωση σε 3896 άτομα από 16 μελέτες
- Συμπεριλήφθηκαν **υγιείς**
- Διαφορετικός εκθέτης ανάλογα με SCr, **για την αποφυγή υποεκτίμησης στους υγιείς**
- Μικρός αριθμός ατόμων  $>70$  ετών και μειονοτήτων

## Περιορισμοί CKD-EPI 2009 equation : **Ηλικία**

- Παραδοχή ότι η σχέση κρεατινίνης και GFR είναι σταθερή με την άνοδο της ηλικίας >>>  
ο GFR φθίνει μετά τα 18 έτη
- Στην πραγματικότητα ο GFR είναι σταθερός μέχρι τα 40 έτη και μετά φθίνει

# Μείωση του GFR μετά τα 40 έτη σε υγιείς υποψήφιους δότες νεφρού

n = 5.482

**Table 4.** Meta-analysis results for mean GFR, CKD-EPI and FAS estimation in ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Age group, years	#Studies	CKD-EPI	FAS	Mean mGFR	95% CI
20–30	22/24	114–125	107.3	106.7	104.6–108.9
30–40	22/24	107–117 <sup>✶</sup>	107.3	104.9	102.8–107.0
40–50	20/24	99–109	95–107	99.0	96.5–101.6
50–60	18/24	93–101	84–95	90.7	88.1–93.3
60–70	14/24	86–95	75–84	84.0	79.5–88.5
>70	6/24	70–88	52–75	69.4	66.1–72.7

## Περιορισμοί CKD-EPI 2009 equation : **Ηλικία**

- Παραδοχή ότι η σχέση κρεατινίνης και GFR είναι σταθερή με την άνοδο της ηλικίας >>> ο GFR φθίνει μετά τα 18 έτη
- Στην πραγματικότητα ο GFR είναι σταθερός μέχρι τα 40 έτη και μετά φθίνει
  
- Αποτέλεσμα: **υπερεκτίμηση του GFR στις ηλικίες 18-30 έτη**
- Πλαστή αύξηση του eGFR στη μετάβαση από τις παιδιατρικές εξισώσεις

## Περιορισμοί της CKD-EPI 2009 equation : Φυλή

- Αύξηση ακρίβειας με την εισαγωγή συντελεστή διόρθωσης του GFR, ανάλογα με τη φυλή
- Η σχέση κρεατινίνης και GFR δεν είναι ίδια στους λευκούς και μαύρους στην Αμερική
  - ➔ Η ίδια SCr αντιστοιχεί σε 16% υψηλότερο GFR στους μαύρους
- Μη καλή απόδοση στους μαύρους σε **Ευρώπη**, Βραζιλία και Αφρική
  - ➔ Διαφορές της SCr ανά **πληθυσμό** (καταγωγή, τρόπος ζωής) και όχι ανά φυλή

Levey AS et al. Ann Intern Med 2009

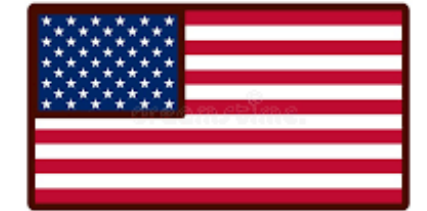
Delanaye P et al. Clin Chem Lab Med 2023

# Αποφυγή χρήσης συντελεστή για τη φυλή στον υπολογισμό του ΡΣΔ

;

- ☑ Η φυλή είναι δυναμική παράμετρος
- ☑ Συνιστά κοινωνικό, πολιτισμικό, γεωγραφικό, αλλά **όχι βιολογικό** παράγοντα
- ☑ Μία δυαδική μεταβλητή δεν συνυπολογίζει τη βιολογική και κοινωνική ποικιλομορφία μεταξύ των ανθρώπων με κοινή φυλετική καταγωγή
- ☑ Απαγόρευση συλλογής δεδομένων για τα φυλετικά χαρακτηριστικά
- ☑ Χρήση της εξίσωσης χωρίς αλλαγή στον συντελεστή για τη φυλή  
**(CKD-EPI 2009 non black)**

# CKD-EPI 2021 equation



Female	SCr $\leq$ 0.70	$143 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.241} \times 0.9938^{\text{Age}}$
	SCr $>$ 0.70	$143 \times (\text{SCr}/0.70)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{Age}}$
Male	SCr $\leq$ 0.90	$142 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.302} \times 0.9938^{\text{Age}}$
	SCr $>$ 0.90	$142 \times (\text{SCr}/0.90)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{Age}}$

- Προσπάθεια εξίσωσης της απόκλισης στην εκτίμηση για τις δύο φυλές
- Παράμετροι : κρεατινίνη, ηλικία, φύλο, **όχι φυλή**
- Αναπτύχθηκε κυρίως σε πληθυσμό στις ΗΠΑ (επικύρωση σε 4050 - 579 μαύροι)
- Διατήρηση της αρχικής μαθηματικής εξίσωσης :
  - ➔ **το ίδιο μειονέκτημα της υπερεκτίμησης για τους <30 έτη**
- P30  $>$  85%, όπως και η CKD-EPI 2009

## CKD-EPI 2009 vs 2021

### CKD-EPI 2009 (age, sex, race)

- **Υπερεκτίμηση κατά 3,7**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

## CKD-EPI 2009 vs 2021

### CKD-EPI 2009 (age, sex, race)

- **Υπερεκτίμηση κατά 3,7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους**
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς**

### CKD-EPI NB 2009 (age, sex)

- **Υποεκτίμηση κατά 7,1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους**
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς**

Inker LA et al. N Engl J Med 2021

Delanaye P et al. Clin Chem Lab Med 2023

## CKD-EPI 2009 vs 2021

### CKD-EPI 2009 (age, sex, race)

- **Υπερεκτίμηση κατά 3,7**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

### CKD-EPI NB 2009 (age, sex)

- **Υποεκτίμηση κατά 7,1**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους  
μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

### CKD-EPI 2021 (age, sex)

- **Υποεκτίμηση κατά 3,6**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 3,9**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

## CKD-EPI 2009 vs 2021

### CKD-EPI 2009 (age, sex, race)

- **Υπερεκτίμηση κατά 3,7**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

### CKD-EPI NB 2009 (age, sex)

- **Υποεκτίμηση κατά 7,1**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους  
μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 0,5**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

### CKD-EPI 2021 (age, sex)

- **Υποεκτίμηση κατά 3,6**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους μαύρους
- **Υπερεκτίμηση κατά 3,9**  
ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους λευκούς

**P30 85-90%**

## A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease



Cynthia Delgado, Mukta Baweja, Deidra C. Crews, Nwamaka D. Eneanya, Crystal A. Gadegbeku, Lesley A. Inker, Mallika L. Mendu, W. Greg Miller, Marva M. Moxey-Mims, Glenda V. Roberts, Wendy L. St. Peter, Curtis Warfield, and Neil R. Powe

**Background:** In response to a national call for re-evaluation of the use of race in clinical algorithms, the National Kidney Foundation (NKF) and the American Society of Nephrology (ASN) established a Task Force to reassess inclusion of race in the estimation of glomerular filtration rate (GFR) in the United States and its implications for diagnosis and management of patients with, or at risk for, kidney diseases.

**Process & Deliberations:** The Task Force organized its activities over 10 months in phases to (1) clarify the problem and evidence regarding GFR estimating equations in the United States (described previously in an interim report), and, in this final report, (2) evaluate approaches to address use of race in GFR estimation, and (3) provide recommendations. We identified 26 approaches for the estimation of GFR that did or did not consider race and narrowed our focus, by consensus, to 5 of those approaches. We holistically evaluated each approach considering 6 attributes: assay availability and standardization; implementation; population diversity in equation development; performance compared with measured GFR; consequences to clinical care, population tracking, and research; and patient centeredness. To arrive at a unifying approach to estimate GFR, we integrated information and evidence from many sources in assessing strengths and weaknesses in attributes for each approach, recognizing the number of Black and non-Black adults affected.

**Recommendations:** (1) For US adults (>85% of whom have normal kidney function), we recommend immediate implementation of the CKD-EPI

creatinine equation refit without the race variable in all laboratories in the United States because it does not include race in the calculation and reporting, included diversity in its development, is immediately available to all laboratories in the United States, and has acceptable performance characteristics and potential consequences that do not disproportionately affect any one group of individuals. (2) We recommend national efforts to facilitate increased, routine, and timely use of cystatin C, especially to confirm estimated GFR in adults who are at risk for or have chronic kidney disease, because combining filtration markers (creatinine and cystatin C) is more accurate and would support better clinical decisions than either marker alone. If ongoing evidence supports acceptable performance, the CKD-EPI eGFR–cystatin C (eGFR<sub>cys</sub>) and eGFR creatinine–cystatin C (eGFR<sub>cr-cys</sub>) refit without the race variables should be adopted to provide another first-line test, in addition to confirmatory testing. (3) Research on GFR estimation with new endogenous filtration markers and on interventions to eliminate race and ethnic disparities should be encouraged and funded. An investment in science is needed for newer approaches that generate accurate, unbiased, and precise GFR measurement and estimation without the inclusion of race, and that promote health equity and do not generate disparate care.

**Implementation:** This unified approach, without specification of race, should be adopted across the United States. High-priority and multistakeholder efforts should implement this solution.

### Visual Abstract online

Complete author and article information provided before references.

Correspondence to C. Delgado (Cynthia.Delgado@ucsf.edu) or N.R. Powe (Neil.Powe@ucsf.edu)

*Am J Kidney Dis.* 79(2):268-288. Published online September 23, 2021.

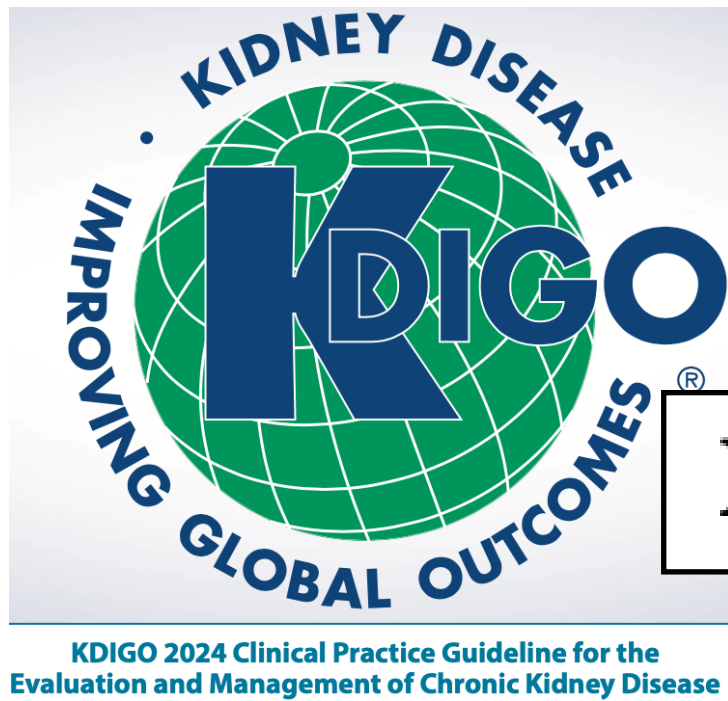
doi: 10.1053/j.ajkd.2021.08.003

© 2021 National Kidney Foundation, Inc and the American Society of Nephrology. Published by Elsevier Inc. on behalf of the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

## Αναθεώρηση της χρήσης της “φυλής” στις εξισώσεις εκτίμησης του GFR στις ΗΠΑ

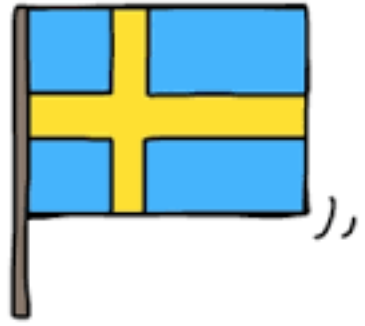
### Άμεση εφαρμογή της εξίσωσης CKD-EPI 2021, γιατί :

- δεν περιλαμβάνει συντελεστή για φυλή
- αναπτύχθηκε σε αντιπροσωπευτικό πληθυσμό
- είναι διαθέσιμη σε όλα τα εργαστήρια στις ΗΠΑ
- έχει αποδεκτή απόδοση (P30 > 85%)
- οι πιθανές συνέπειες δεν επιβαρύνουν περισσότερο κάποια ομάδα



Αποφυγή χρήσης συντελεστή για τη φυλή στον υπολογισμό του ΡΣΔ

**Practice Point 1.2.4.2: Use of race in the computation of eGFR should be avoided.**



## Revised Lund Malmö (RLM) equation

Female	<150 (in $\mu\text{mol/L}$ )	$X = 2.5 + 0.0121 \times (150 - \text{SCr})$ (SCr in $\mu\text{mol/L}$ )
	$\geq 150$	$X = 2.5 - 0.926 \times \log(\text{SCr}/150)$
Male	<180	$X = 2.56 + 0.00968 \times (180 - \text{SCr})$
	$\geq 180$	$X = 2.56 - 0.926 \times \log(\text{SCr}/180)$
$\text{GFR} = \exp(X - 0.0158 \times \text{age} + 0.438 \times \log(\text{age}))$		

- Παράμετροι : κρεατινίνη ορού, ηλικία, φύλο
- n= 850 Σουηδοί (376 γυναίκες), 18-95 ετών
- SCr by enzymatic and IDMS-traceable assays
- Καλύτερη απόδοση στους Σουηδούς συγκριτικά με MDRD & CKD-EPI
- Κατάλληλη για λευκούς Ευρωπαίους
- Περιορισμένη χρήση εκτός Ευρώπης



## Berlin Initiative Study (BIS) equation

$$\text{BIS1: } 3736 \times \text{SCr}^{-0.87} \times \text{age}^{-0.95} \times 0.82 \text{ (if female)}$$

- Παράμετροι : κρεατινίνη ορού, ηλικία, φύλο
- 610 άτομα > 70 ετών
- 50,4% είχαν eGFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- Καλύτερη απόδοση στον πληθυσμό ανάπτυξης της από τις MDRD & CKD-EPI
- Χρήση εντός Ευρώπης

## Full Age Spectrum equation

$$\text{FAS} - \text{eGFR} = \frac{107.3}{(\text{SCr}/\text{Q})} \quad \text{for } 2 \leq \text{age} \leq 40 \text{ years}$$
$$\text{FAS} - \text{eGFR} = \frac{107.3}{(\text{SCr}/\text{Q})} \times 0.988^{(\text{Age}-40)} \quad \text{for age } > 40 \text{ years}$$

- Ομαλή μετάβαση από τις παιδικές εξισώσεις στις εξισώσεις των ενηλίκων
- 6.870 υγιή και άτομα με νεφρική νόσο (735 παιδιά, 1764 >70 ετών)
- Γαλλία, Γερμανία, Νορβηγία, Μεγάλη Βρετανία, ΗΠΑ
- Κανονικοποιημένη τιμή κρεατινίνης : SCr / Q

# European Kidney Function Consortium (EKFC) equation (2021)

Εξέλιξη της εξίσωσης FAS

Age	SCr/Q	Equation
2–40 y	< 1	$107.3 \times (\text{SCr}/Q)^{-0.322}$
	$\geq 1$	$107.3 \times (\text{SCr}/Q)^{-1.132}$
> 40 y	< 1	$107.3 \times (\text{SCr}/Q)^{-0.322} \times 0.990^{(\text{Age} - 40)}$
	$\geq 1$	$107.3 \times (\text{SCr}/Q)^{-1.132} \times 0.990^{(\text{Age} - 40)}$

- Δεδομένα κυρίως από **λευκούς Ευρωπαίους**
- 19.629 άτομα (11.251 ανάπτυξη + 8378 επικύρωση)
- Όχι υπερεκτίμηση του GFR στους νέους, όπως η CKD-EPI

## Προσαρμογή της κρεατινίνης ( SCr / Q )

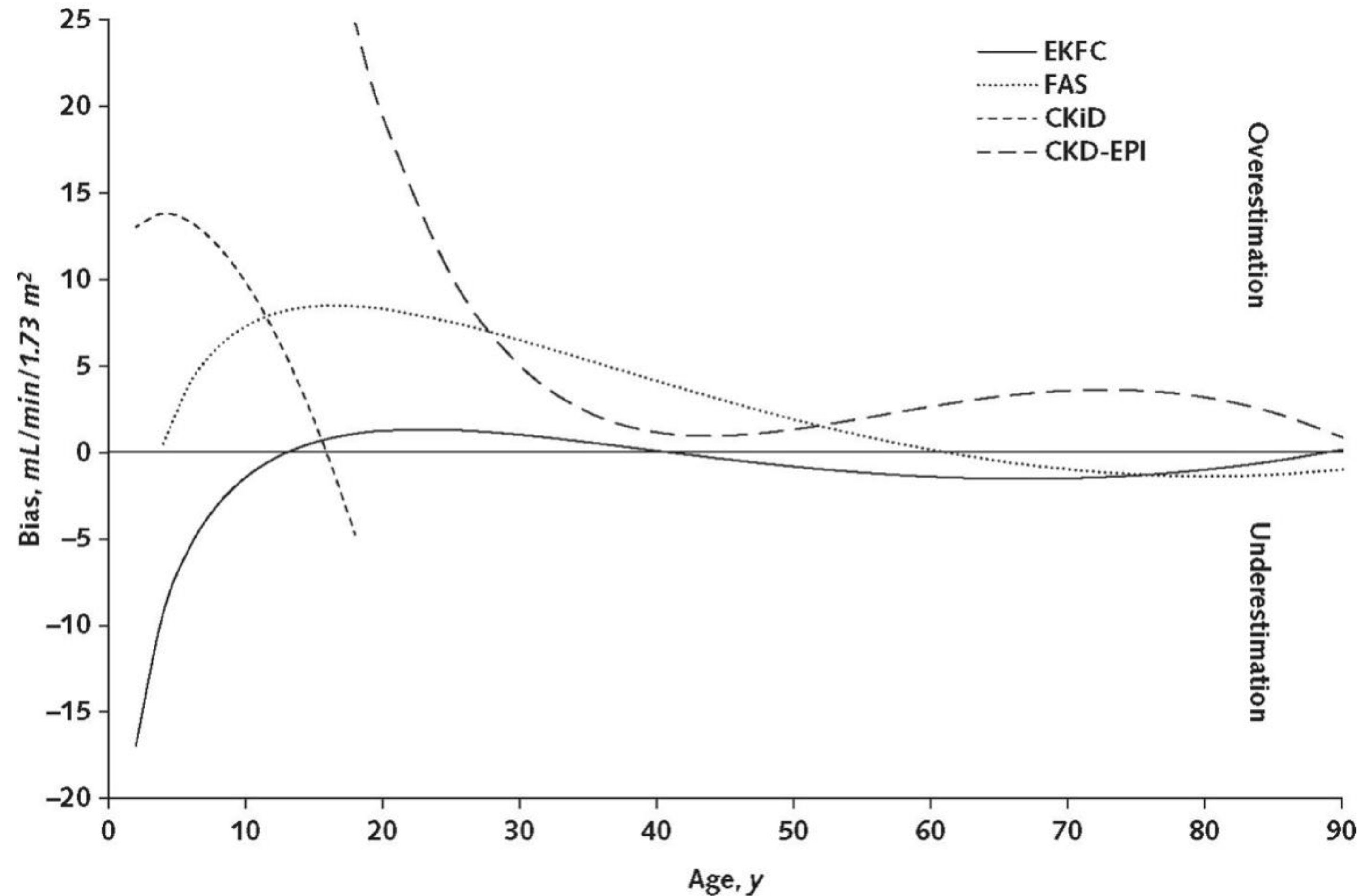
- ☑ Q = διάμεση τιμή της Scr στον αντίστοιχο ως προς την ηλικία, φύλο, φυλή υγιή πληθυσμό
- ☑ πληθυσμός = ομάδα ατόμων με κοινά χαρακτηριστικά (≠ φυλή)

Populations	Q creatinine (mg/dL)	
	Male	Female
White Europeans [37]	0.90	0.70
Black Europeans [48]	1.02	0.74
White US [49]	0.94	0.70
Black US [49]	1.03	0.72
Black Africans [46]	0.96	0.72

## Q values EKFC SCr equation

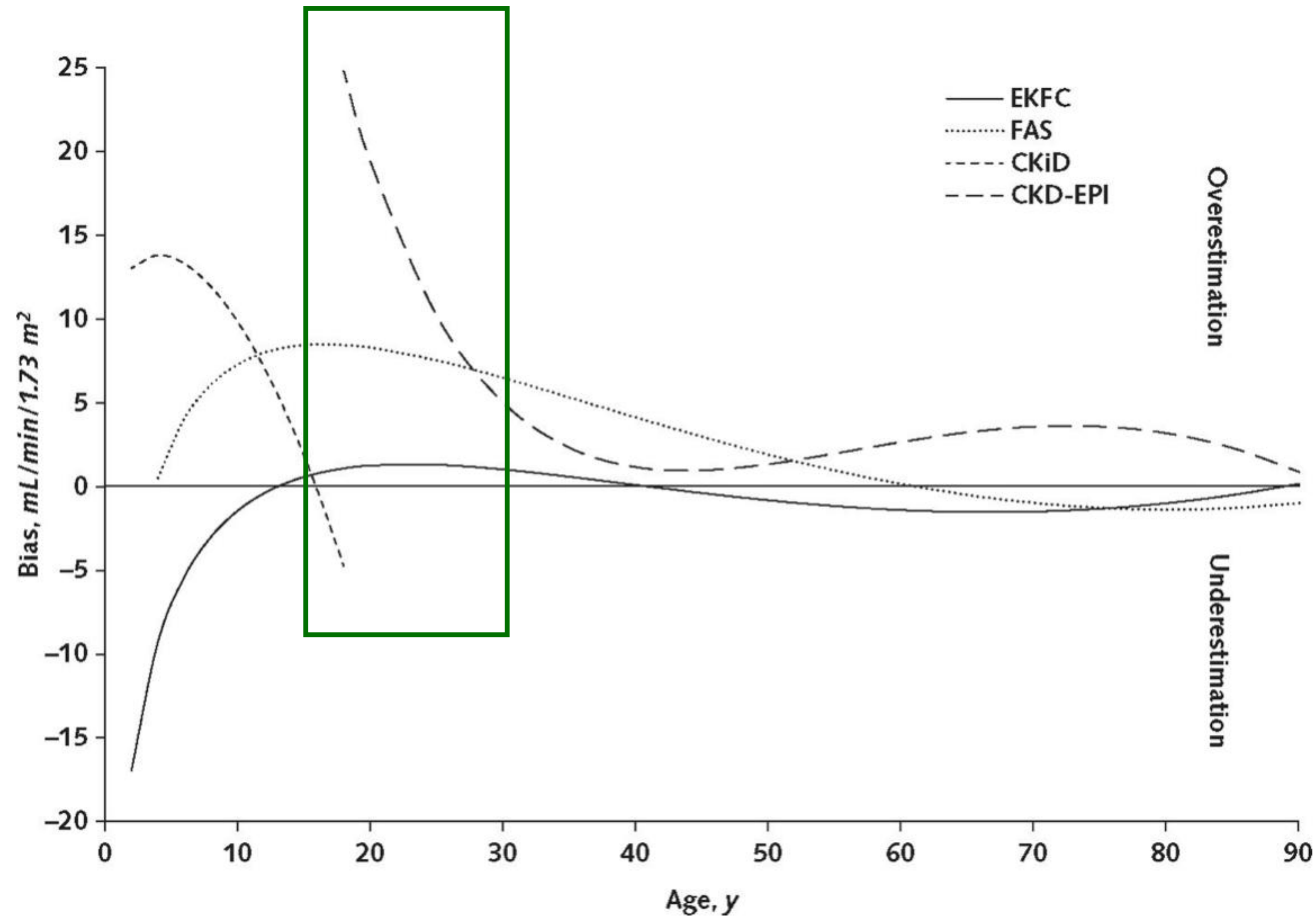
- Βελτίωση επίδοσης / ακρίβειας με τη χρήση τιμών Q για συγκεκριμένους πληθυσμούς
- Q value στην αρχική εξίσωση
  - από Βέλγιο και Σουηδία
  - συστήνεται για λευκούς Ευρωπαίους
- Q value για μαύρους Ευρωπαίους
  - 90 δότες νεφρού από Παρίσι και δύο κοορτές Αφρικανών

# Διάγραμμα απόκλισης των εξισώσεων από το mGFR σε σχέση με την ηλικία



- **EKFC** : μικρότερη απόκλιση σε όλες τις ηλικίες
- **CKD-EPI** : υπερεκτίμηση σε ηλικίες < 30 έτη

# Διάγραμμα απόκλισης των εξισώσεων από το mGFR σε σχέση με την ηλικία



- **EKFC** : μικρότερη απόκλιση σε όλες τις ηλικίες
- **CKD-EPI** : υπερεκτίμηση σε ηλικίες < 30 έτη

# Επίδοση των εξισώσεων εκτίμησης GFR με βάση την κρεατινίνη σε λευκούς και μαύρους πληθυσμούς στην Ευρώπη, Βραζιλία και Αφρική

## Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil and Africa

### Background

A new creatinine-based equation ( $\text{CKD-EPI}_{AS}$ ) has been suggested to estimate glomerular filtration rate in the USA. This new equation omits the race variable. The accuracy of this equation in Europe and Africa is unknown.

### Methods



#### GFR measurements:

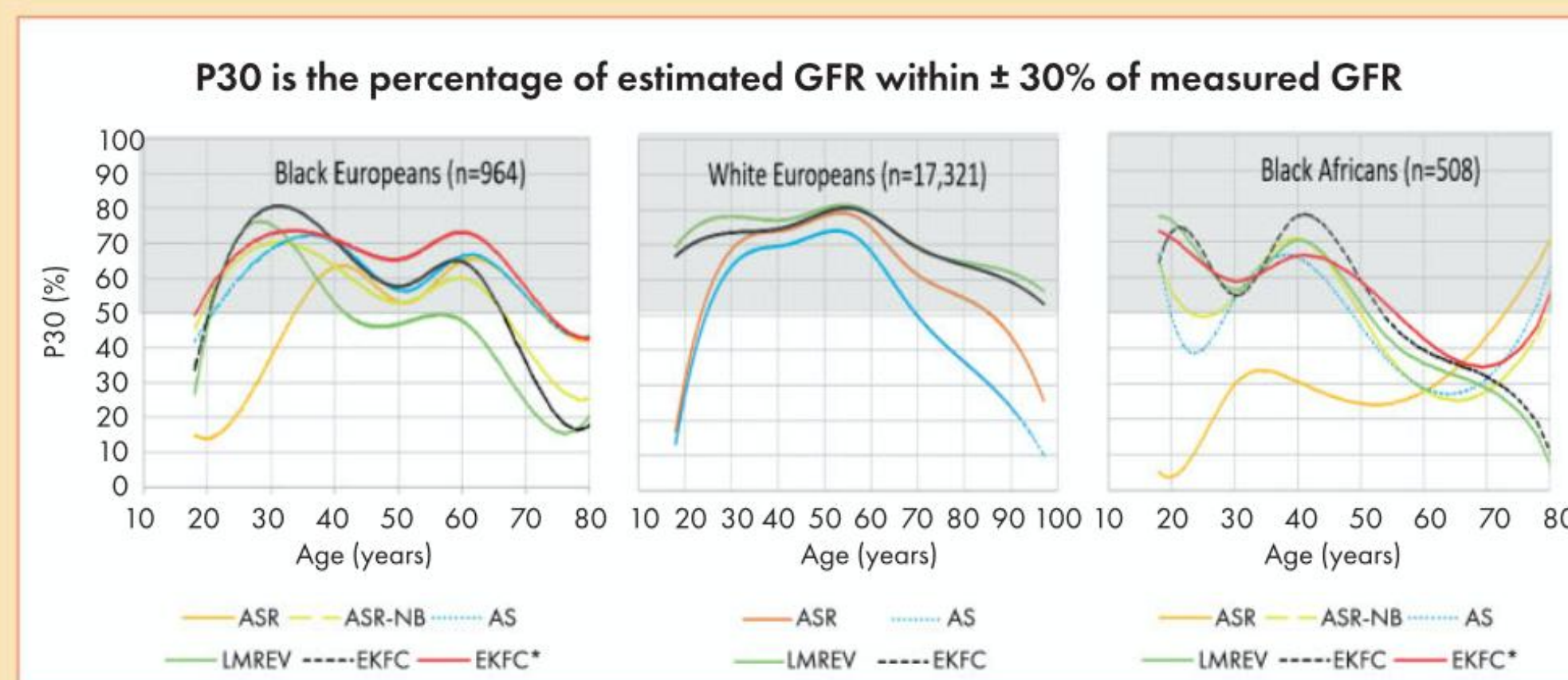
- Black/White Europeans
- Black Africans
- Brazilians

#### Various GFR equations:

- ✓ CKD-EPI (2009): with race  $\text{CKD-EPI}_{ASR}$  and without race coefficient,  $\text{CKD-EPI}_{ASR-NB}$
- ✓  $ASR = ASR-NB$  in White Europeans
- ✓ CKD-EPI (2021):  $\text{CKD-EPI}_{AS}$
- ✓ Revised Lund-Malmö: LMREV
- ✓ European Kidney Function Consortium: EKFC

EKFC\* = equation with population-specific Q values  
Q = median normal creatinine concentration

### Results



### Conclusion

In Europe and Africa, the performance of  $\text{CKD-EPI}_{AS}$  is suboptimal. The EKFC equation presents the best performance in the whole age range for the European and African populations included in this study.

# Επίδοση των εξισώσεων εκτίμησης GFR με βάση την κρεατινίνη σε λευκούς και μαύρους πληθυσμούς στην Ευρώπη, Βραζιλία και Αφρική

## Methods



### GFR measurements:

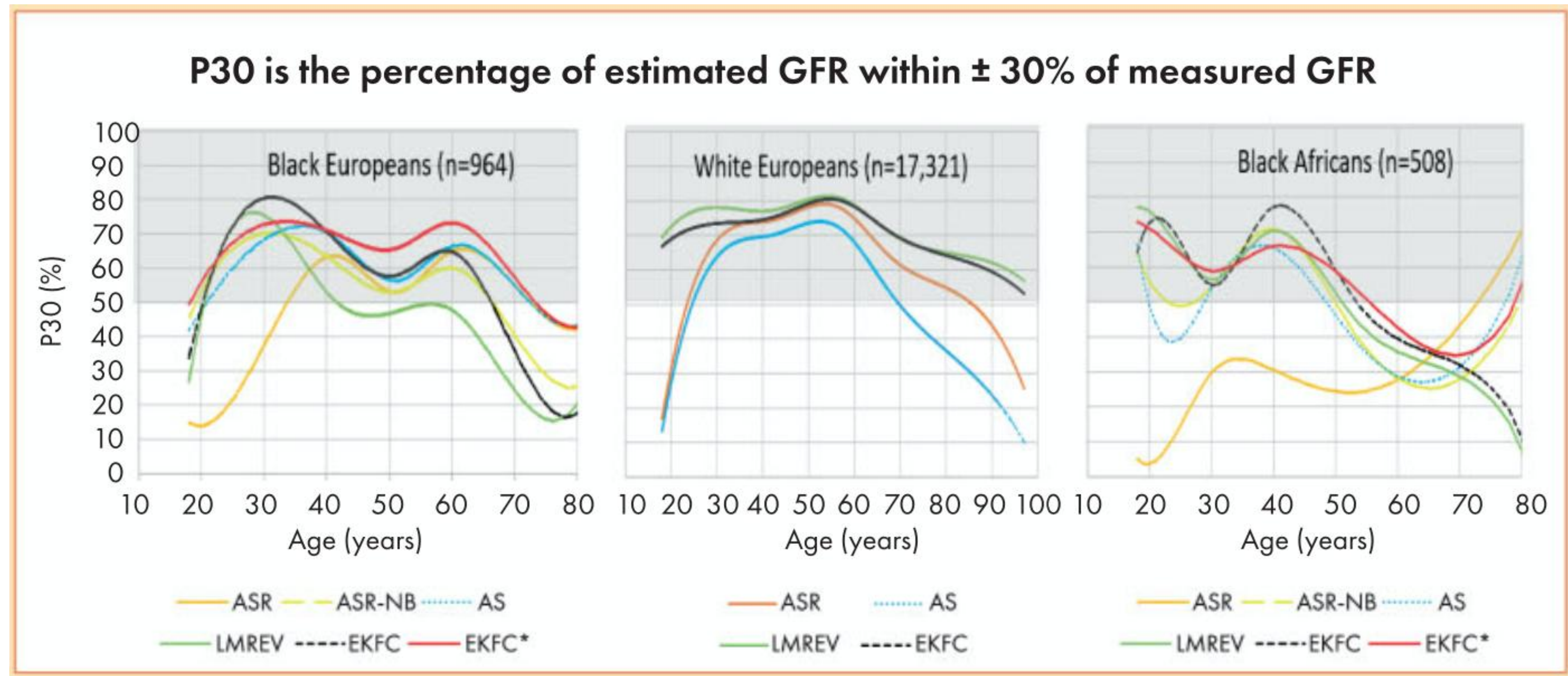
- Black/White Europeans
- Black Africans
- Brazilians

### Various GFR equations:

- ✓ CKD-EPI (2009): with race  $CKD-EPI_{ASR}$  and without race coefficient,  $CKD-EPI_{ASR-NB}$
- ✓  $ASR = ASR-NB$  in White Europeans
- ✓ CKD-EPI (2021):  $CKD-EPI_{AS}$
- ✓ Revised Lund-Malmö: LMREV
- ✓ European Kidney Function Consortium: EKFC

- Αναδρομική μελέτη
- 13.856 άτομα (1572 μαύροι)

**Καλύτερη συνολική επίδοση σε όλο το ηλικιακό φάσμα : EKFC**  
**Χειρότερη συνολική επίδοση : CKD-EPI 2021 (AS)**



# Επίδοση της EKFC στις ΗΠΑ : καλύτερη συγκριτικά με την CKD-EPI

*Performance of the European Kidney Function Consortium (EKFC) creatinine-based equation in United States cohorts.*

**kidney**  
INTERNATIONAL



## Cohort

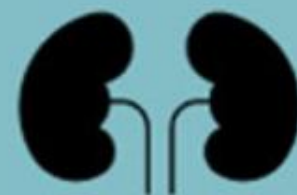


9 US-based cohorts  
12,854 participants

10,064 non-Black individuals  
2,790 Black individuals



## Methods



GFR measured by a reference method

Standardized serum creatinine

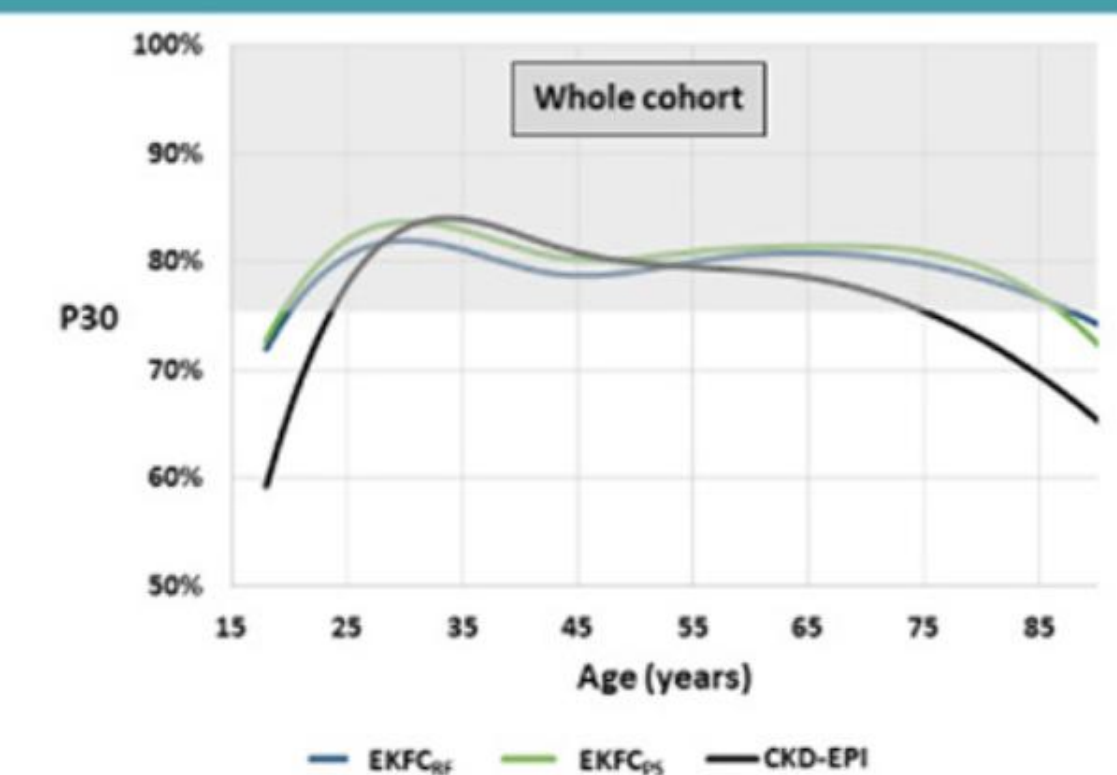
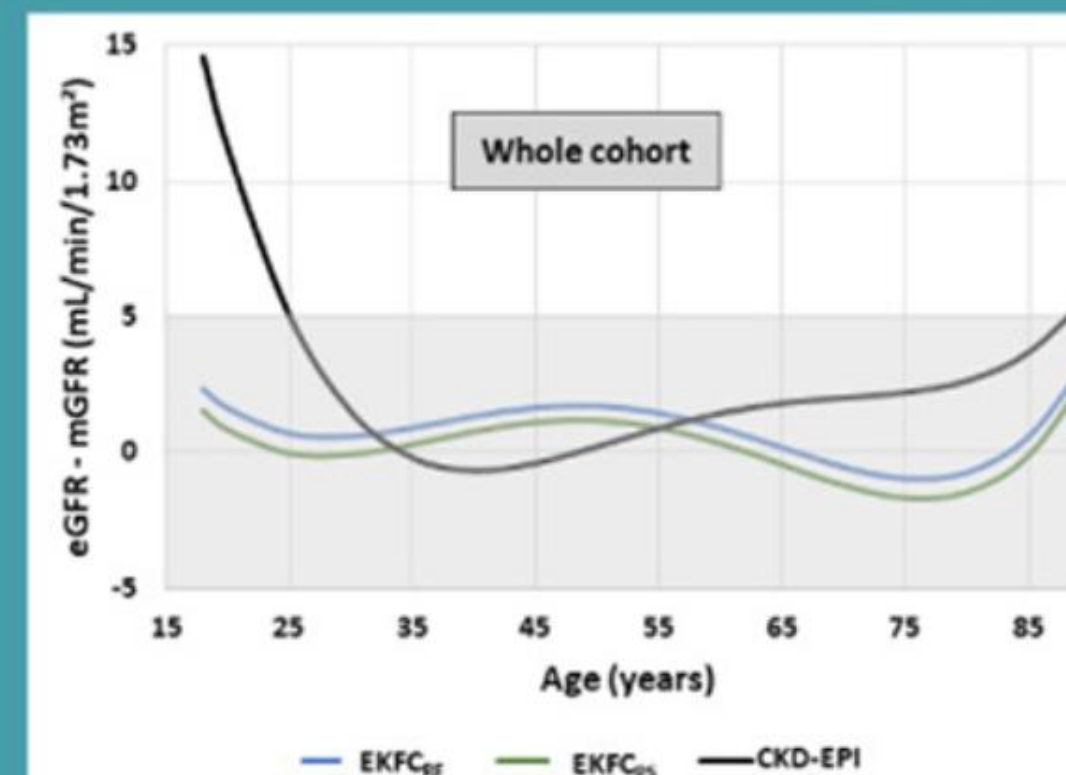
Q is the median value for serum creatinine in a normal population

EKFC with a population specific Q-values in Black and non-Black (EKFC<sub>PS</sub>) or a race-free Q value (EKFC<sub>RF</sub>)

Comparison with the CKD-EPI<sub>2021</sub> equation

## Results

- The EKFC<sub>PS</sub> equation showed no statistical bias
- The bias of the EKFC<sub>RF</sub> was closer to zero than the CKD-EPI<sub>2021</sub>
- The percentage of estimated GFR within 30% of measured GFR (P30) was similar for CKD-EPI<sub>2021</sub> (79.2%) and EKFC<sub>RF</sub> (80.1%), but improved with the EKFC<sub>PS</sub> equation (81.1%).



Delanaye, 2023

**CONCLUSION** *The EKFC-equation can be used to estimate GFR in the USA incorporating either self-reported race or unknown race at the patient's discretion*

## Γιατί ήταν χειρότερη η επίδοση της εξίσωσης CKD-EPI 2021 στην Ευρώπη ;

- Η εξίσωση CKD-EPI αναπτύχθηκε με δεδομένα από τον πληθυσμό της Αμερικής
- Στην Ευρώπη χρησιμοποιούνται διαφορετικές τεχνικές μέτρησης GFR, κυρίως πλασματικές καθάρσεις και όχι νεφρική κάθαρση ιωθαλαμικού.
- Στην Ευρώπη χρησιμοποιείται και ενζυματική μέθοδος μέτρησης της SCr
- Οι μη μαύροι πληθυσμοί της Ευρώπης είναι πιο ομοιογενείς, σε αντίθεση με την Αμερική, που περιλαμβάνουν ιθαγενείς, Μεξικανούς, Ασιάτες, ισπανόφωνους



## What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation?

Ron T. Gansevoort <sup>1</sup>, Hans-Joachim Anders<sup>2</sup>, Mario Cozzolino<sup>3</sup>, Danilo Fliser<sup>4</sup>, Denis Fouque<sup>5</sup>, Alberto Ortiz<sup>6,7</sup>, Maria José Soler<sup>8</sup> and Christoph Wanner<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands, <sup>2</sup>Renal Division, Hospital of the Ludwig Maximilians University, Munich, Germany, <sup>3</sup>Department of Health Sciences, University of Milan, Renal Division, ASST Santi Paolo e Carlo, Milan, Italy, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine IV, Renal and Hypertensive Disease, University Medical Center, Homburg, Saar, Germany, <sup>5</sup>Department of Nephrology, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Benite, University of Lyon, France, <sup>6</sup>Department of Nephrology, IIS-Fundacion Jimenez Diaz- UAM, Madrid, Spain, <sup>7</sup>Department of Medicine, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain, <sup>8</sup>Department of Nephrology, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain and <sup>9</sup>Department of Internal Medicine I and Comprehensive Heart Failure Center, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

Correspondence to: Ron T. Gansevoort; E-mail: [r.t.gansevoort@umcg.nl](mailto:r.t.gansevoort@umcg.nl)

EDITORIAL

should it be adopted or ignored?



## What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation?

Ron T. Gansevoort<sup>1</sup>, Hans-Joachim Anders<sup>2</sup>, Mario Cozzolino<sup>3</sup>, Danilo Fliser<sup>4</sup>, Denis Fouque<sup>5</sup>, Alberto Ortiz<sup>6,7</sup>, Maria José Soler<sup>8</sup> and Christoph Wanner<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands, <sup>2</sup>Renal Division, Hospital of the Ludwig Maximilians University, Munich, Germany, <sup>3</sup>Department of Health Sciences, University of Milan, Renal Division, ASST Santi Paolo e Carlo, Milan, Italy, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine IV, Renal and Hypertensive Disease, University Medical Center, Homburg, Saar, Germany, <sup>5</sup>Department of Nephrology, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Benite, University of Lyon, France, <sup>6</sup>Department of Nephrology, IIS-Fundacion Jimenez Diaz- UAM, Madrid, Spain, <sup>7</sup>Department of Medicine, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain, <sup>8</sup>Department of Nephrology, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain and <sup>9</sup>Department of Internal Medicine I and Comprehensive Heart Failure Center, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

Correspondence to: Ron T. Gansevoort; E-mail: [r.t.gansevoort@umcg.nl](mailto:r.t.gansevoort@umcg.nl)

EDITORIAL

# should it be adopted or ignored?

- Σχεδόν όλες οι Ευρωπαϊκές χώρες δεν χρησιμοποιούν το συντελεστή της “φυλής” στην εξίσωση του 2009, οπότε δεν τίθεται ζήτημα κατάργησης της “φυλής”
- Η CKD-EPI 2021 όχι μόνο δεν έχει καλύτερη, αλλά έχει χειρότερη απόδοση από την προηγούμενη, του 2009, αφού υπερεκτιμάει περισσότερο το GFR
- Η μεγαλύτερη υπερεκτίμηση του GFR, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους άντρες ενδεχόμενα θα τους στερήσει την έγκαιρη παραπομπή σε νεφρολόγο και την ενδεδειγμένη νεφροπροστατευτική θεραπεία



## What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation?

Ron T. Gansevoort<sup>1</sup>, Hans-Joachim Anders<sup>2</sup>, Mario Cozzolino<sup>3</sup>, Danilo Fliser<sup>4</sup>, Denis Fouque<sup>5</sup>, Alberto Ortiz<sup>6,7</sup>, Maria José Soler<sup>8</sup> and Christoph Wanner<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands, <sup>2</sup>Renal Division, Hospital of the Ludwig Maximilians University, Munich, Germany, <sup>3</sup>Department of Health Sciences, University of Milan, Renal Division, ASST Santi Paolo e Carlo, Milan, Italy, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine IV, Renal and Hypertensive Disease, University Medical Center, Homburg, Saar, Germany, <sup>5</sup>Department of Nephrology, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Benite, University of Lyon, France, <sup>6</sup>Department of Nephrology, IIS-Fundacion Jimenez Diaz- UAM, Madrid, Spain, <sup>7</sup>Department of Medicine, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain, <sup>8</sup>Department of Nephrology, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain and <sup>9</sup>Department of Internal Medicine I and Comprehensive Heart Failure Center, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

Correspondence to: Ron T. Gansevoort; E-mail: [r.t.gansevoort@umcg.nl](mailto:r.t.gansevoort@umcg.nl)

EDITORIAL

should it be adopted or ignored?

- Κοινή γλώσσα σε παγκόσμιο επίπεδο
- Ομοιομορφία στον τρόπο εκτίμησης της νεφρική λειτουργίας και νόσου
- Συγκρίσιμα στοιχεία
- Πολυκεντρικές μελέτες, κοινά κριτήρια ένταξης ή αποκλεισμού
- Ενδείξεις έναρξης ή διακοπής φαρμάκων

## EFLM Paper

Pierre Delanaye, Elke Schaeffner, Mario Cozzolino, Michel Langlois, Mario Plebani, Tomris Ozben and Etienne Cavalier\*, on behalf of the Board members of the EFLM Task Group Chronic Kidney Diseases

## The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)

<https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0928>

Received September 17, 2022; accepted September 20, 2022;  
published online October 24, 2022

**Abstract:** The EFLM recommends not to implement the race-free Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation in European laboratories and to keep the 2009 version of the CKD-EPI equation, without applying a race correction factor. This recommendation is completely in line with a recent Editorial published by the

European Renal Association who has also proposed to change to a novel equation only when it has considerably better performance, trying to reach global consensus before implementing such a new glomerular filtration rate (GFR) estimation equation. In Europe, this equation could be for instance the new European Kidney Function Consortium (EKFC) equation, which is population-specific, developed from European cohorts and accurate from infants to the older old. Beyond serum creatinine, the estimating equations based on cystatin C will probably gain in popularity, especially because cystatin C seems independent of race. Finally, we must keep in mind that all GFR equations remain an estimation of GFR, especially rough at the individual level. Measuring GFR with a reference method, such as iohexol clearance, remains indicated in specific patients and/or specific situations, and here also, the role of the clinical laboratories is central and should still evolve positively in the future.

**Keywords:** chronic kidney disease epidemiology consortium (CKD-EPI); creatinine; equation; estimated glomerular filtration rate (eGFR); european kidney function consortium (EKFC).

Compared to the “old” Cockcroft and Gault equation, the “new” creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate (GFR) allow a systematic estimation of the GFR (eGFR) with creatinine results by clinical laboratories. Yet, the decision to automatically report (or not) the eGFR on the results protocol and the choice of the equation used to estimate GFR engages the responsibility of the clinical laboratories [1]. However, the choice of the eGFR equation is not so easy. Indeed, several equations are available.

**EFLM Task Group Chronic Kidney Diseases:** Etienne Cavalier (BE, Chair), Nataša Bogavac Stanojević (RS), Isabel Cachapuz-Guerra (PT), Laurence Chardon (FR), Pierre Delanaye (BE), Konstantinos Makris (GR), Ana Nikler (HR), Oytun Portakal (TR), Elke Schaeffner (DE), Tomas Zima (CZ).

\*Corresponding author: Etienne Cavalier, Department of Clinical Chemistry, CIRM, University of Liège, CHU de Liège, Liège, Belgium, E-mail: etienne.cavalier@chuliege.be. <https://orcid.org/0000-0003-0947-2226>

Pierre Delanaye, Department of Nephrology-Dialysis-Transplantation, University of Liège, CHU de Liège, Liège, Belgium; and Department of Nephrology-Dialysis-Apheresis, Hôpital Universitaire Carémeau, CHU de Liège, Nîmes, France. <https://orcid.org/0000-0002-1480-5761>

Elke Schaeffner, Chair of the EKFC Consortium, Charité University Medicine, Institute of Public Health, Berlin, Germany

Mario Cozzolino, Renal Division, Department of Health Sciences, University of Milan, Milan, Italy

Michel Langlois, Chair of EFLM Science Committee, Department of Laboratory Medicine, AZ St. Jan Hospital, Bruges, Belgium

Mario Plebani, Department of Laboratory Medicine, University of Padova, Padova, Italy. <https://orcid.org/0000-0002-0270-1711>

Tomris Ozben, Department of Clinical Biochemistry, Medical Faculty, Akdeniz University, Antalya, Turkey

## Η Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Κλινική Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής (EFLM) συστήνει:

- Να **μην** εφαρμόζεται η εξίσωση **CKD-EPI 2021** στα Ευρωπαϊκά εργαστήρια
- Να εφαρμόζεται η **CKD-EPI 2009**, χωρίς συντελεστή διόρθωσης για τη φυλή (CKD-EPI<sub>ASR-NB</sub>)

# Εξισώσεις eGFR με βάση την κυστακίνη C

Table 3: CKD-EPI and EKFC equations with cystatin C.

Name	Age (years)	Sex			eGFR equation
CKD-EPI <sub>ScysC</sub>	≥18	Female	ScysC ≤ 0.80		$133 \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.499} \times 0.9962^{\text{Age}} \times 0.932$
			ScysC > 0.80		$133 \times (\text{ScysC}/0.80)^{-1.328} \times 0.9962^{\text{Age}} \times 0.932$
		Male	ScysC ≤ 0.80		$133 \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.499} \times 0.9962^{\text{Age}}$
			ScysC > 0.80		$133 \times (\text{ScysC}/0.80)^{-1.328} \times 0.9962^{\text{Age}}$
CKD-EPI <sub>SCr+ScysC</sub> (ASR)	≥18	Female	SCr ≤ 0.70	ScysC ≤ 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.248} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
			SCr ≤ 0.70	ScysC > 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.248} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$
		SCr > 0.70	ScysC ≤ 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$	
		SCr > 0.70	ScysC > 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$	
	≥18	Male	SCr ≤ 0.90	ScysC ≤ 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.207} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
			SCr ≤ 0.90	ScysC > 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.207} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$
			SCr > 0.90	ScysC ≤ 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
			SCr > 0.90	ScysC > 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$
CKD-EPI <sub>SCr+ScysC</sub> (AS)	≥18	Female	SCr ≤ 0.70	ScysC ≤ 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.219} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.323} \times 0.9961^{\text{Age}}$
			SCr ≤ 0.70	ScysC > 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.219} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.778} \times 0.9961^{\text{Age}}$
		SCr > 0.70	ScysC ≤ 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.544} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.323} \times 0.9961^{\text{Age}}$	
		SCr > 0.70	ScysC > 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.544} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.778} \times 0.9961^{\text{Age}}$	
	≥18	Male	SCr ≤ 0.90	ScysC ≤ 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.144} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.323} \times 0.9961^{\text{Age}}$
			SCr ≤ 0.90	ScysC > 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.144} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.778} \times 0.9961^{\text{Age}}$
			SCr > 0.90	ScysC ≤ 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.544} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.323} \times 0.9961^{\text{Age}}$
			SCr > 0.90	ScysC > 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.544} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.778} \times 0.9961^{\text{Age}}$
EKFC <sub>ScysC</sub>	18–40	ScysC/Q < 1.0		$107.3 \times (\text{ScysC}/\text{Q})^{-0.322}$	
		ScysC/Q ≥ 1.0		$107.3 \times (\text{ScysC}/\text{Q})^{-1.132}$	
	>40	ScysC/Q < 1.0		$107.3 \times (\text{ScysC}/\text{Q})^{-0.322} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$	
		ScysC/Q ≥ 1.0		$107.3 \times (\text{ScysC}/\text{Q})^{-1.132} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$	
EKFC <sub>SCr+ScysC</sub>	≤18	Median of EKFC <sub>SCr</sub> and EKFC <sub>Cys</sub>			

ASR: age, sex and race factors; AS: age and sex but no race factor; ScysC: serum cystatin C; SCr: serum creatinine Q value for creatinine: see Table 2 Q value for cystatin C: Q = 0.83 until 50 years and Q = 0.83 + 0.005x(Age-50) after 50 years.

Αμερική

Ευρώπη

## CKD-EPI **cys** 2012 (age, sex)

Female	ScysC $\leq$ 0.80	$133 \times (\text{SCysC}/0.80)^{-0.499} \times 0.9962^{\text{Age}} \times 0.932$
	ScysC $>$ 0.80	$133 \times (\text{SCysC}/0.80)^{-1.328} \times 0.9962^{\text{Age}} \times 0.932$
Male	ScysC $\leq$ 0.80	$133 \times (\text{SCysC}/0.80)^{-0.499} \times 0.9962^{\text{Age}}$
	ScysC $>$ 0.80	$133 \times (\text{SCysC}/0.80)^{-1.328} \times 0.9962^{\text{Age}}$

- Παράμετροι: **κυστακίνη C**, ηλικία, φύλο ( **όχι φυλή** )
- Πολύ μικρή απόκλιση από mGFR
- P30 (85-89%) : χαμηλότερο συγκριτικά με τις εξισώσεις με βάση την κρεατινίνη και την κυστακίνη

Inker LA et al. N Engl J Med 2021

Delanaye P et al. Clinical Kidney Journal 2023

## CKD-EPI **cr-cys** 2012 (age, sex, race)

Female	SCr ≤ 0.70	ScysC ≤ 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.248} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
	SCr ≤ 0.70	ScysC > 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.248} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$
	SCr > 0.70	ScysC ≤ 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
	SCr > 0.70	ScysC > 0.80	$130 \times (\text{SCr}/0.70)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$
Male	SCr ≤ 0.90	ScysC ≤ 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.207} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
	SCr ≤ 0.90	ScysC > 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.207} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$
	SCr > 0.90	ScysC ≤ 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.375} \times 0.9952^{\text{Age}}$
	SCr > 0.90	ScysC > 0.80	$135 \times (\text{SCr}/0.90)^{-0.601} \times (\text{ScysC}/0.80)^{-0.711} \times 0.9952^{\text{Age}}$

- Υπερεκτίμηση GFR κατά **2,5** ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους **μαύρους** (P30 88,6%)
- Υπερεκτίμηση GFR κατά **0,6** ml/min/1.73m<sup>2</sup> στους **λευκούς** (P30 99,4%)

☑ Μεγαλύτερη συνολική ακρίβεια (P30 >90%) συγκριτικά με την προηγούμενη (2012), αλλά και με τη σύγχρονη της κρεατινίνης (2021)

Inker LA et al. N Engl J Med 2021

Delanaye P et al. Clinical Kidney Journal 2023

## EKFC *cys*

18–40	ScysC/Q < 1.0	$107.3 \times (\text{SCysC}/\text{Q})^{-0.322}$
	ScysC/Q $\geq$ 1.0	$107.3 \times (\text{SCysC}/\text{Q})^{-1.132}$
>40	ScysC/Q < 1.0	$107.3 \times (\text{SCysC}/\text{Q})^{-0.322} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$
	ScysC/Q $\geq$ 1.0	$107.3 \times (\text{SCysC}/\text{Q})^{-1.132} \times 0.990^{(\text{Age}-40)}$

- ✓ Πληθυσμιακές ομάδες από Ευρώπη (11.231), ΗΠΑ (1093 λευκοί), Αφρική (508)
- ✓ Επίπεδα κυστακίνης παρόμοια σε μαύρους και λευκούς
- ✓ Μικρή διαφορά κυστακίνης σε γυναίκες και άντρες
- ✓ Παράμετροι : **κυστακίνη C** και ηλικία ( **όχι φύλο, όχι φυλή** )
- ✓  $Q_{cc} = 0,83 \text{ mg/L}$  μέχρι την ηλικία 50 ετών +  $0.005 \times (\text{age}-50)$  για τους > 50 ετών
- ✓ Παρόμοια ακρίβεια με **EKFC cr**, μεγαλύτερη από **CKD-EPI cys**

## EKFC **cr + cys**

Median of  $EKFC_{SCr}$  and  $EKFC_{Cys}$

- Μεγαλύτερη ακρίβεια από EKFC cr, EKFC cys, CKD-EPI equations
- P30 > 90% στους περισσότερους πληθυσμούς

# Ακρίβεια των εξισώσεων εκτίμησης GFR με βάση την κρεατινίνη, την κυστακίνη C ή και τις δύο, στην κλινική πράξη



## Accuracy of GFR-estimating equations based on creatinine, cystatin C or both in routine care

The focus of the study was the performance of eGFR equations in routine practice, including new CKD-EPI (2021) and EKFC (2021, 2023) equations.

### Methods



6174 adults referred for single-point plasma clearance of iohexol, 9579 observations



Creatinine and cystatin C



SCREAM, Stockholm, Sweden  
Routine referrals 2011–2021

### Results

Bias\*  
(mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

**eGFR<sub>cr</sub>**  
**0.2 to +9.1**



**eGFR<sub>cr-cys</sub>**

**-1.5 to +2.5**



P30\* (%)

**68 – 82**



**88 – 91**



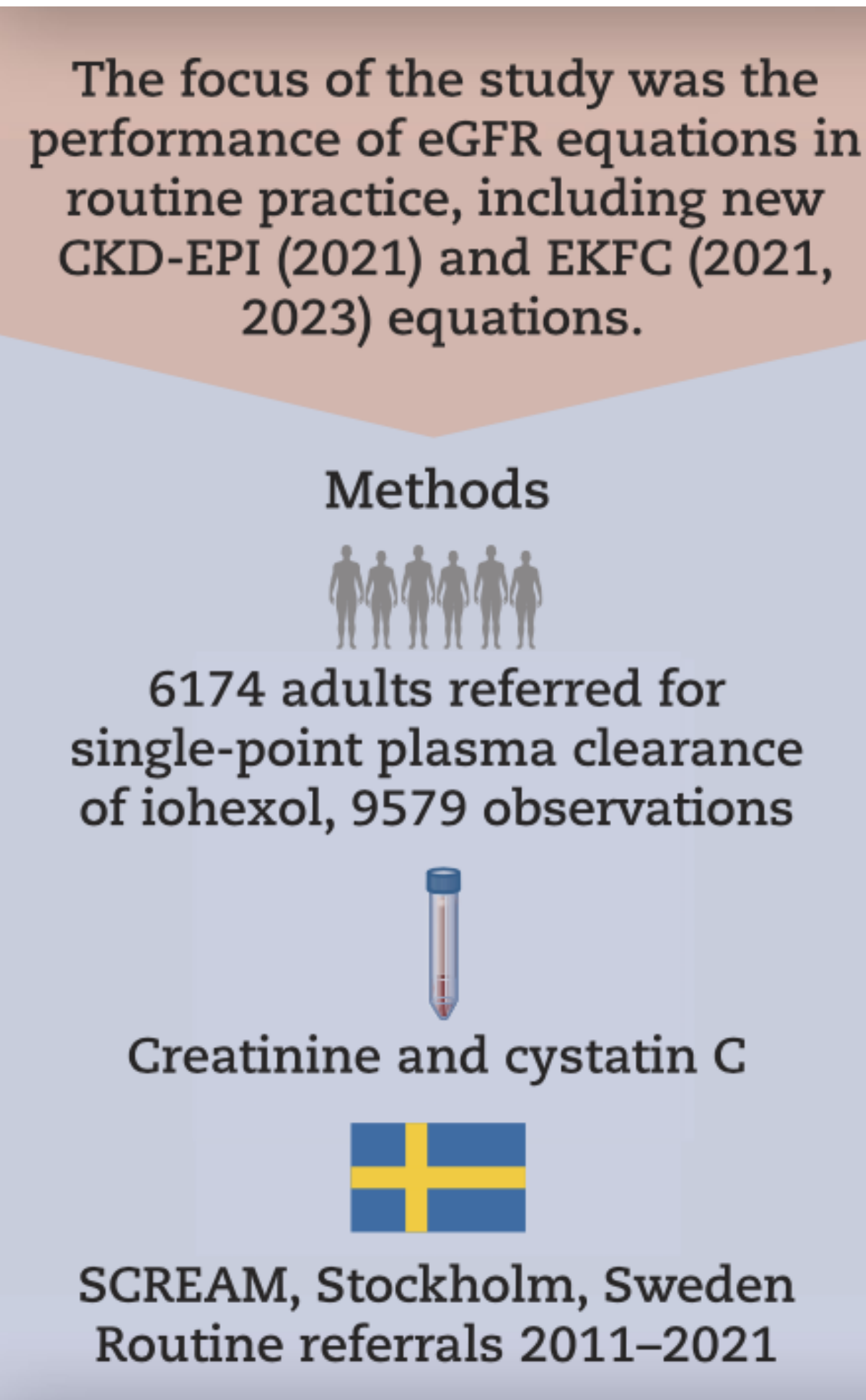
\*Across varied equations:

CKD-EPI = CKD Epidemiology Collaboration; EKFC = European Kidney Function Consortium;  
CAPA = Caucasian, Asian, Pediatric and Adult; RLM = revised Lund-Malmö.

Fu, E. L. et al.  
NDT (2023)  
@NDTSocial

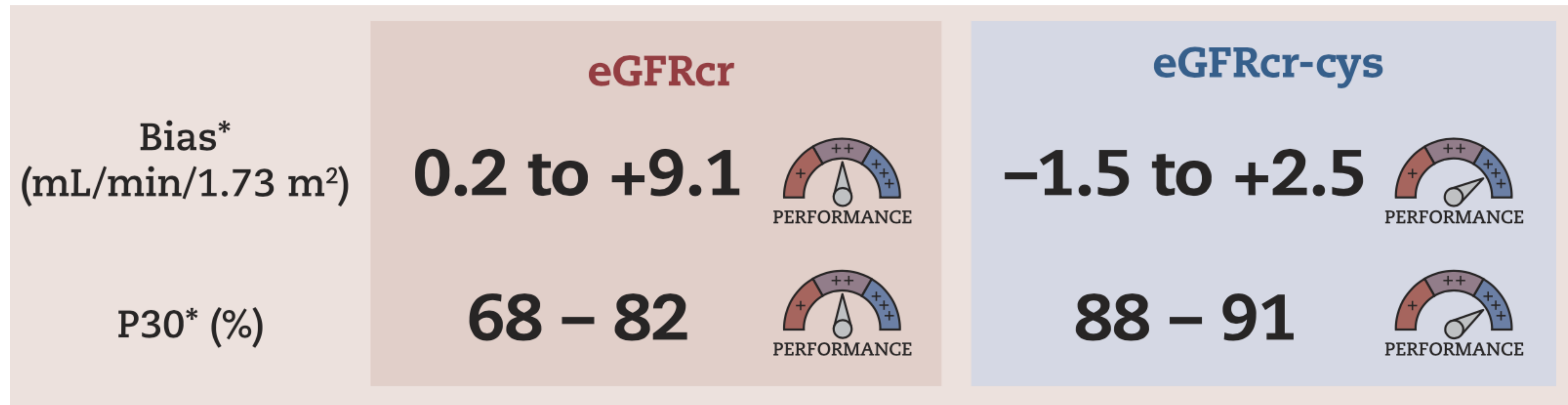
**eGFR<sub>cr-cys</sub> equations performed best, with minimal variation among equations. There was larger variation in performance of eGFR<sub>cr</sub> equations.**

# Ακρίβεια των εξισώσεων εκτίμησης GFR με βάση την κρεατινίνη, την κυστακίνη C ή και τις δύο, στην κλινική πράξη



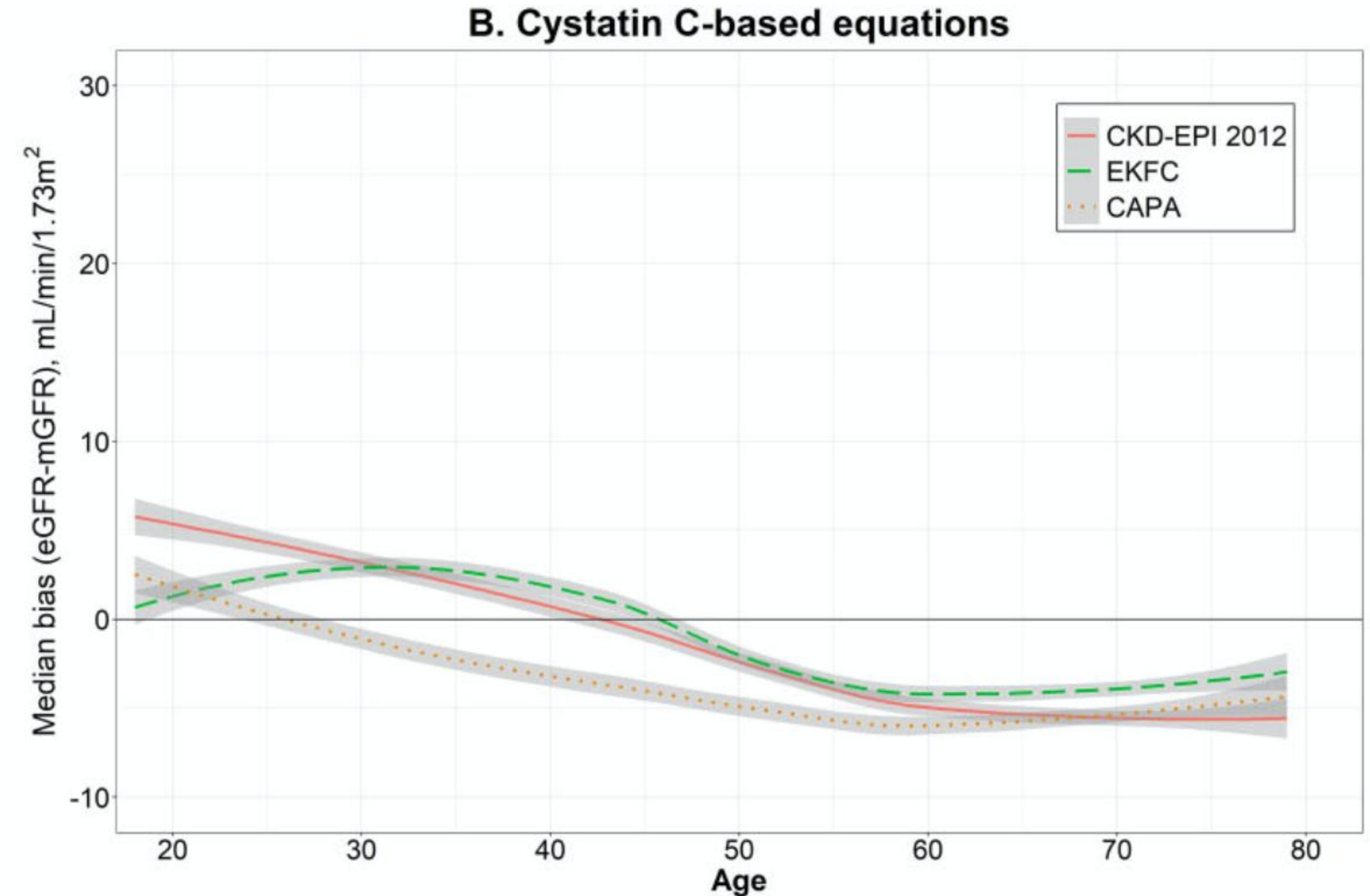
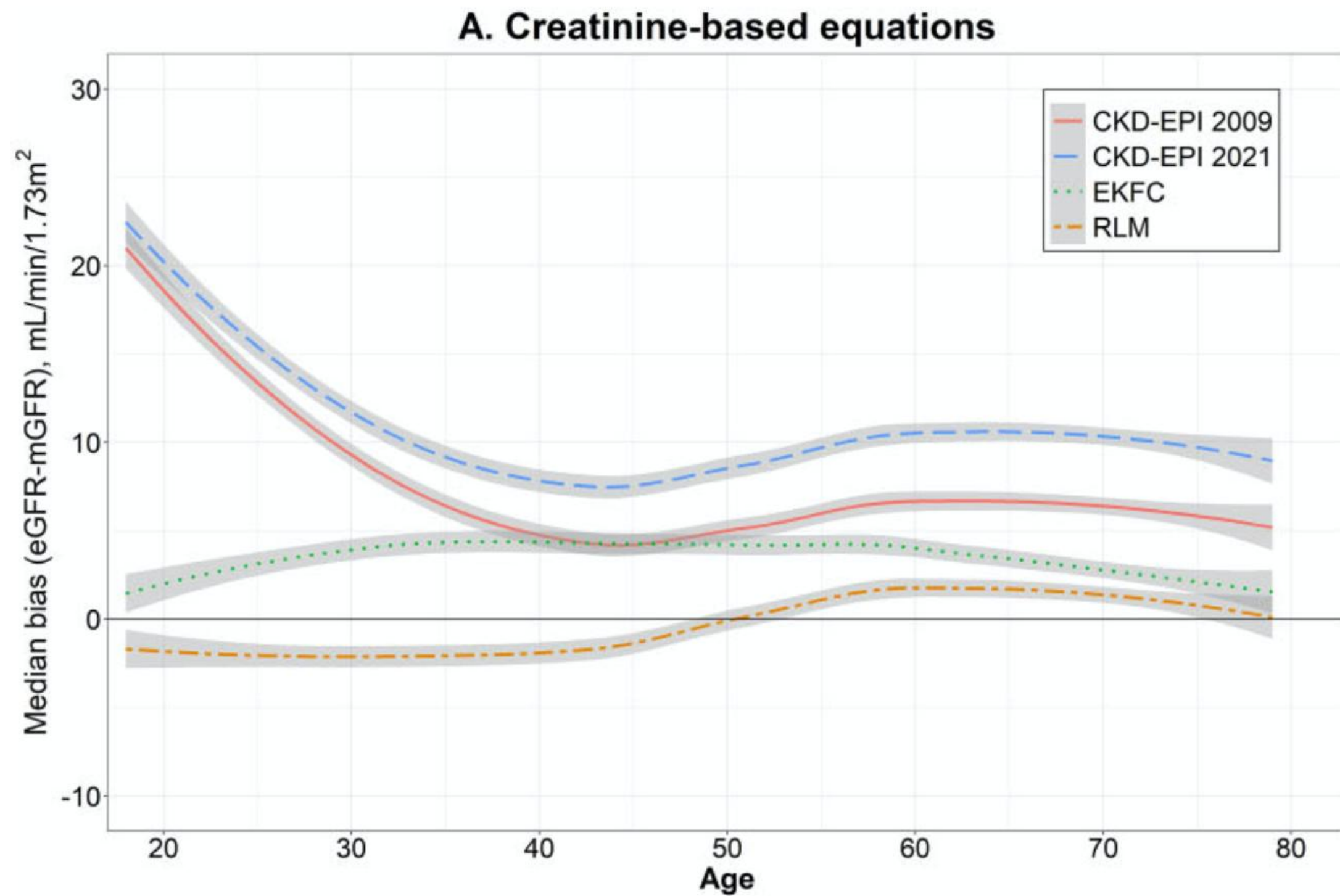
- n=6174 άτομα
- Stockholm Creatinine Measurements ( SCREAM ) project
- Εξετάσεις ρουτίνας 2011 - 2021
- Αξιολόγηση 11 εξισώσεων

Όλες οι εξισώσεις eGFR cr-cys είχαν καλύτερη απόδοση συγκριτικά με τις eGFRcr



ακόμα και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ή νεοπλασματική νόσο

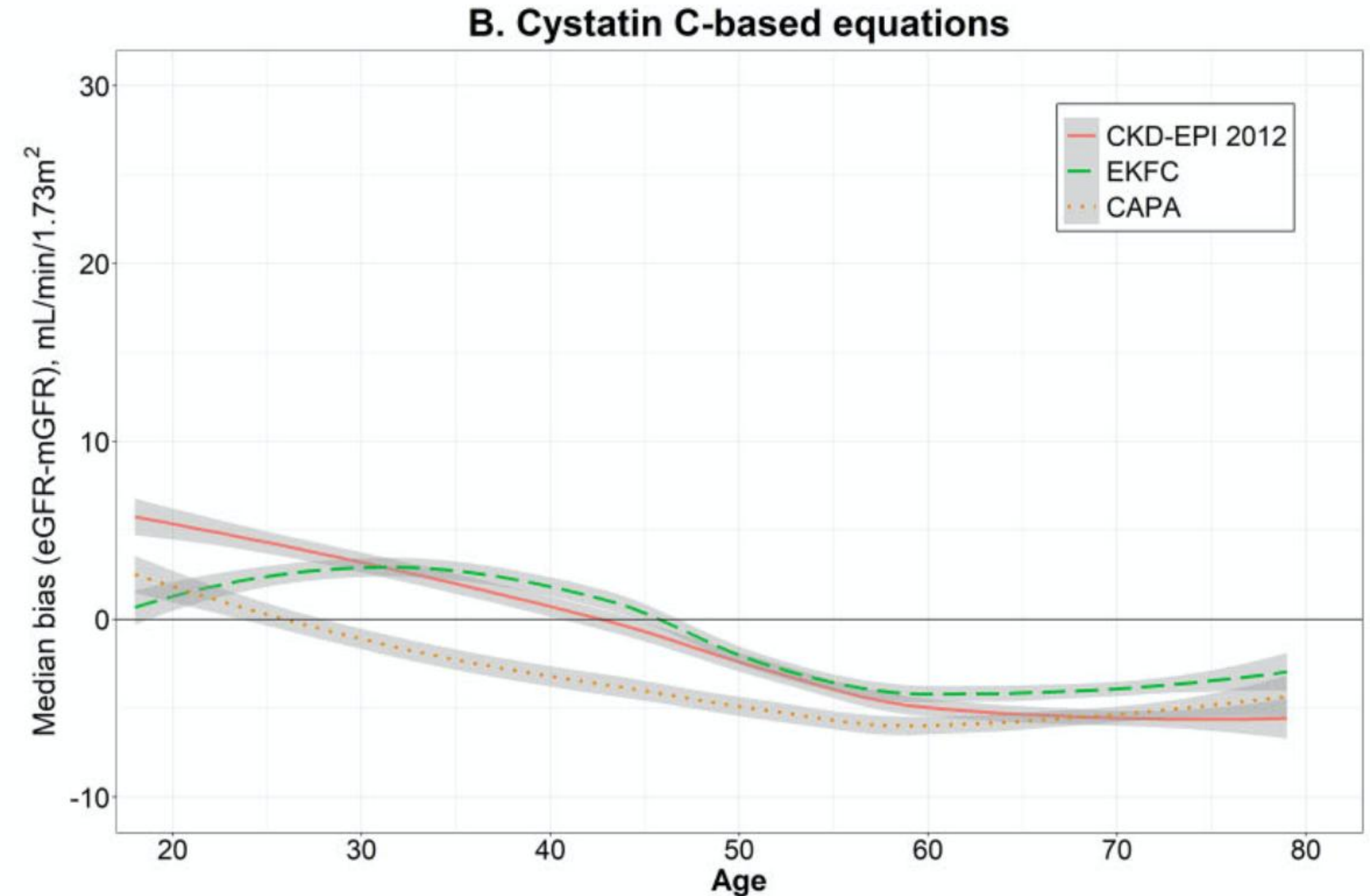
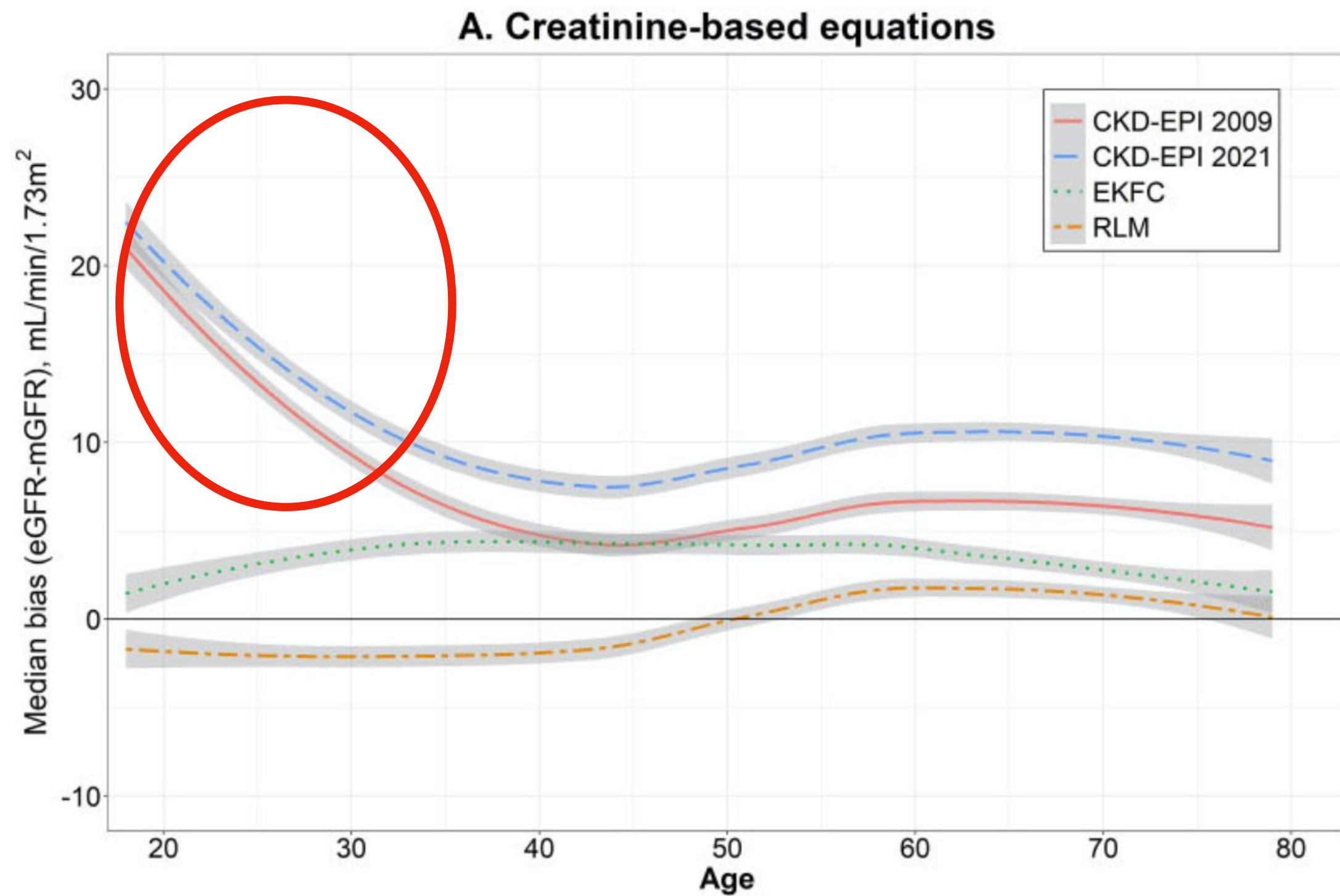
# Απόκλιση eGFR<sub>cr</sub> & eGFR<sub>cys</sub> από mGFR σε συνάρτηση με την ηλικία



- Υπερεκτίμηση του GFR
- Μεγάλη υπερεκτίμηση στους < 30 ετών οι CKD-EPI 2009 & 2021

- Υποεκτίμηση του GFR

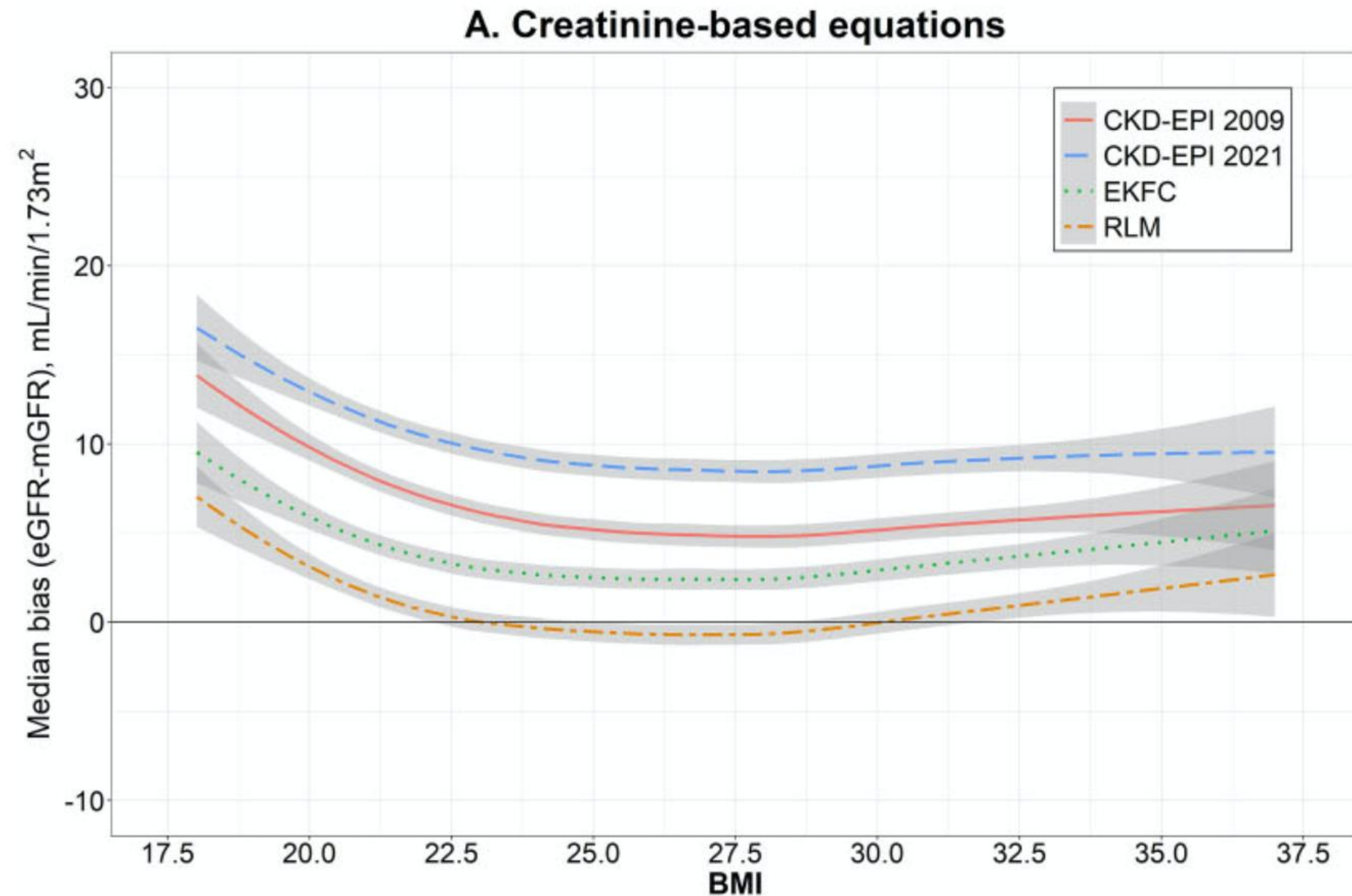
# Απόκλιση eGFR<sub>cr</sub> & eGFR<sub>cys</sub> από mGFR σε συνάρτηση με την ηλικία



- ▶ Υπερεκτίμηση του GFR
- ▶ Μεγάλη υπερεκτίμηση στους < 30 ετών οι CKD-EPI 2009 & 2021

- ▶ Υποεκτίμηση του GFR

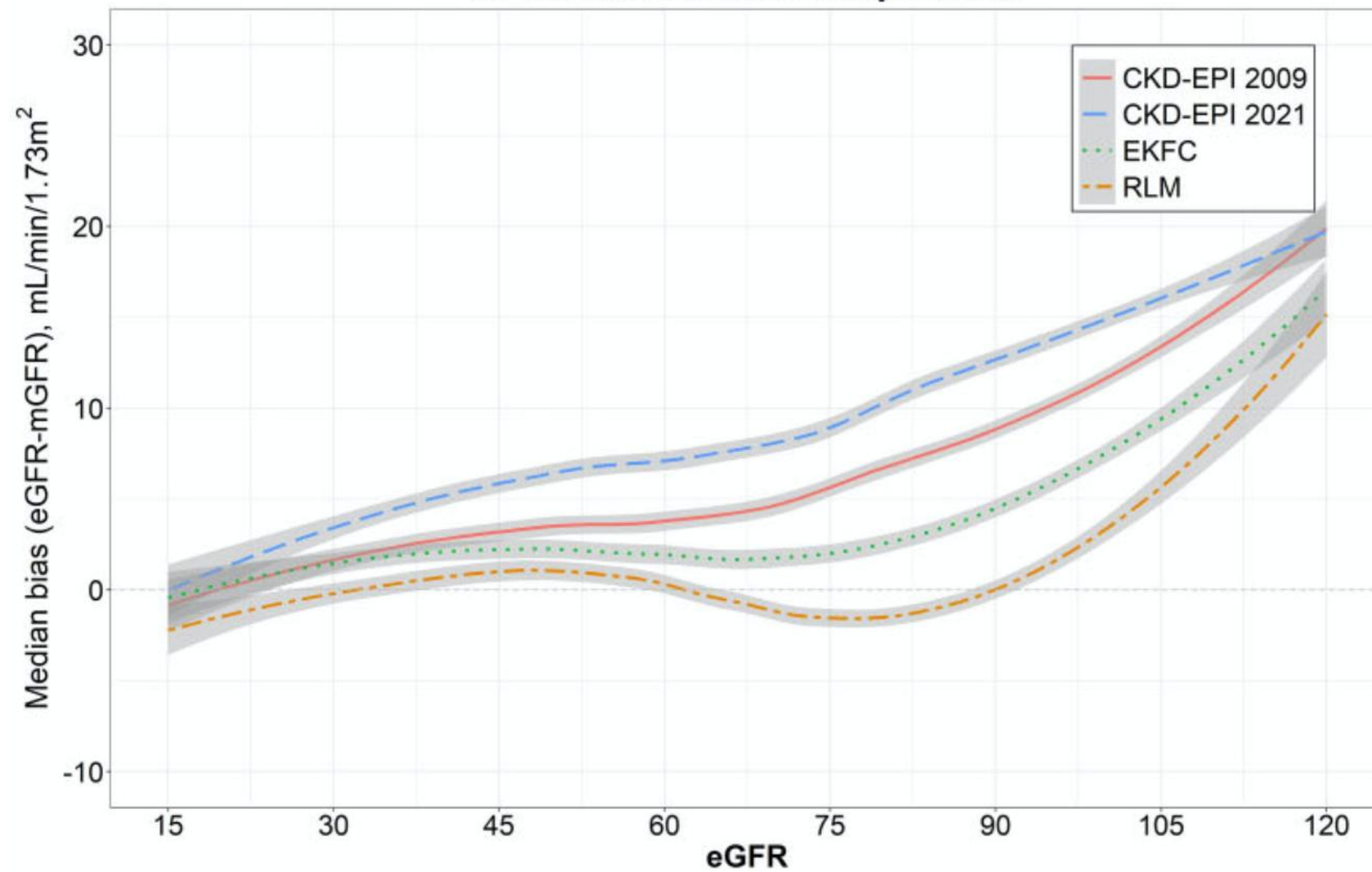
# Απόκλιση eGFR<sub>cr</sub> από mGFR σε συνάρτηση με το BMI



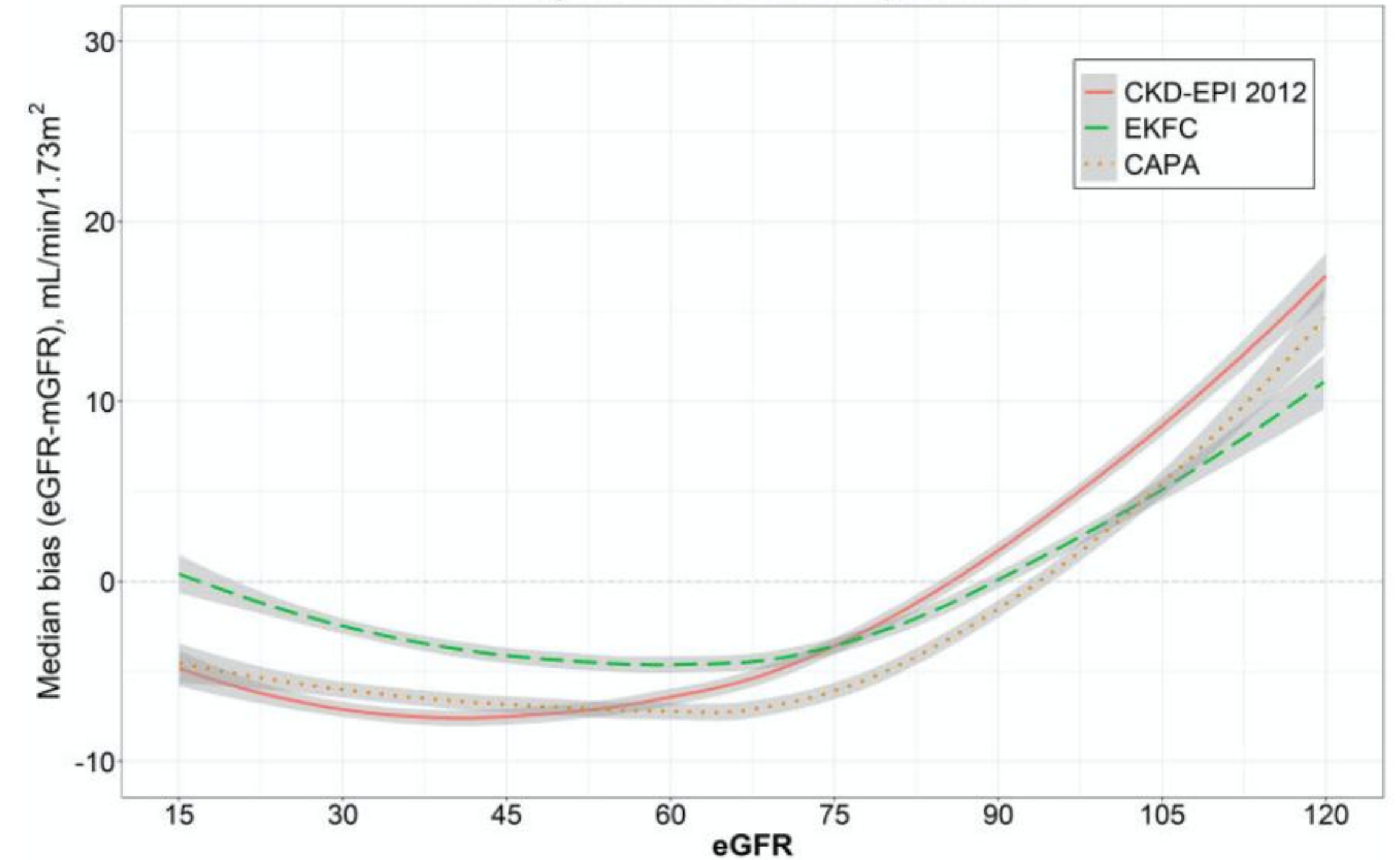
- ▶ Υπερεκτίμηση του GFR στα άτομα με χαμηλό BMI
- ▶ Μικρότερες αποκλίσεις στις εξισώσεις eGFR<sub>cys</sub> & eGFR<sub>cr-cys</sub>

# Απόκλιση eGFR<sub>cr</sub> & eGFR<sub>cys</sub> από mGFR σε συνάρτηση GFR

## A. Creatinine-based equations



## B. Cystatin C-based equations



- ▶ Χαμηλή απόκλιση σε GFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- ▶ Υπερεκτίμηση του GFR σε GFR > 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>

## Καλύτερες επιδόσεις eGFR<sub>cr</sub> στους πληθυσμούς δημιουργίας τους

eGFR <sub>cr</sub>	equation validation cohort	SCREAM
<b>CKD-EPI 2021</b>	bias <b>3,9</b> ml/min/1.73m <sup>2</sup>	bias <b>9,1</b> ml/min/1,73m <sup>2</sup>
	P30 = 86,5%	P30 = 68,1%
<b>EKFC 2021</b>	bias <b>0,6</b> ml/min/1,73m <sup>2</sup>	bias <b>2,7</b> ml/min/1,73m <sup>2</sup>
	P30 = 85,8%	P30 = 79,5%

## Καλύτερες επιδόσεις eGFR<sub>cr</sub> στους πληθυσμούς δημιουργίας τους

eGFR <sub>cr</sub>	equation validation cohort	SCREAM
<b>CKD-EPI 2021</b>	bias 3,9 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	bias 9,1 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
	P30 = 86,5%	P30 = 68,1%
<b>EKFC 2021</b>	bias 0,6 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	bias 2,7 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
	P30 = 85,8%	P30 = 79,5%

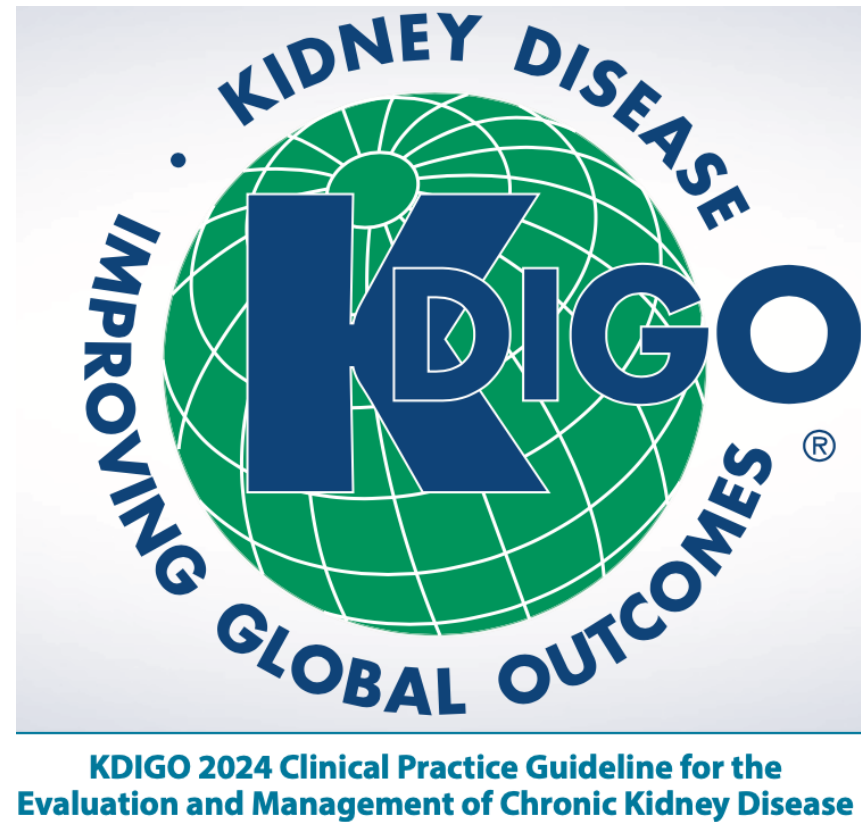
**Οι επιδόσεις των eGFR<sub>cys</sub> είναι παρόμοιες σε όλους τους πληθυσμούς, ανεξαρτήτως φυλής ή φύλου**

## Χρήση της ίδιας εξίσωσης ανά γεωγραφική περιοχή, επικυρωμένη για τον αντίστοιχο πληθυσμό

### Practice Point 1.2.4.1: Use the same equation within geographical regions

- ☑ Επιλέγεται εξίσωση που έχει αναπτυχθεί στον ίδιο ή παραπλήσιο πληθυσμό
- ☑ Ο κάθε πληθυσμός έχει κοινωνικές, δημογραφικές και εθνικές παραλλαγές
- ☑ Δεν υπάρχει μία εξίσωση που είναι καλύτερη σε όλους τους πληθυσμούς

## Χρήση εξισώσεων eGFR



**Recommendation 1.1.2.1: In adults at risk for CKD, we recommend using creatinine-based estimated glomerular filtration rate (eGFR<sub>cr</sub>). If cystatin C is available, the GFR category should be estimated from the combination of creatinine and cystatin C (creatinine and cystatin C–based estimated glomerular filtration rate [eGFR<sub>cr-cys</sub>]) (1B).**

- ☑ Εκτίμηση της ΧΝΝ με εξίσωση που βασίζεται στην κρεατινίνη ορού: **eGFR<sub>cr</sub>**
- ☑ Εναλλακτικά και για μεγαλύτερη ακρίβεια: **eGFR<sub>cr-cys</sub>** αν είναι διαθέσιμη η **κυστακίνη C** (1B)

European Federation of Laboratory Medicine (EFLM)  
Task-Group on Chronic Kidney Diseases (EFLM TG-CKD)

## Λειτουργία εργαστηρίων στις χώρες της Ευρώπης ως προς τον προσδιορισμό βιοδεικτών νεφρικής λειτουργίας

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; 62(2): 253–261

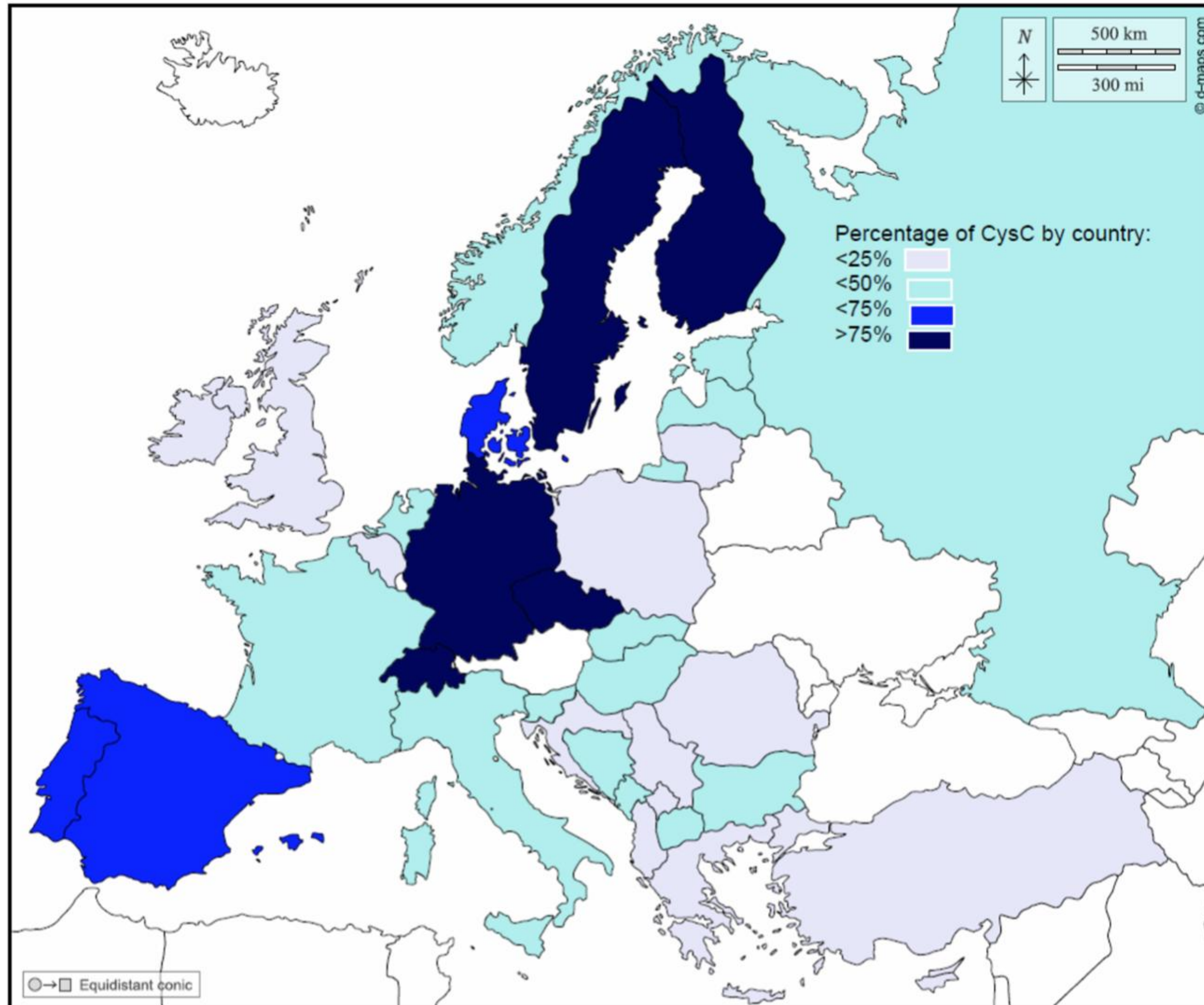
EFLM Paper

Etienne Cavalier\*, Konstantinos Makris, Oytun Portakal, Ana Nikler, Pradip Datta, Tomas Zima and Pierre Delanaye for the EFLM Task Group on CKD

**Assessing the status of European laboratories in evaluating biomarkers for chronic kidney diseases (CKD) and recommendations for improvement: insights from the 2022 EFLM Task Group on CKD survey**

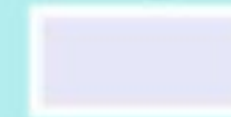
- \* Συμμετείχαν 675 εργαστήρια από 35 Ευρωπαϊκές χώρες (προσαρμογή ανάλογα με τον πληθυσμό της κάθε χώρας)
- \* Σχεδόν όλες οι χώρες της Ευρώπης έχουν τη δυνατότητα **μέτρησης κυστακίνης**, αλλά όχι όλα τα εργαστήρια
- \* > 70% των εργαστηρίων στην Ευρώπη δεν μετράνε κυστακίνη

# Ποσοστά μέτρησης κυστακίνης C στις χώρες της Ευρώπης το 2022



## Percentage of CysC by country:

<25%



<50%



<75%



>75%



European Federation of Laboratory Medicine (EFLM)  
Task-Group on Chronic Kidney Diseases (EFLM TG-CKD)

Cavalier E et al. Clin Chem Lab Med 2024

## Κόστος προσδιορισμού των δεικτών διήθησης

- Η μέτρηση της κυστακίνης C είναι πιο ακριβή από της κρεατινίνης
- Δεν αποζημιώνεται συστηματικά σε κάθε ασθενή, εκτός από τη Σουηδία

<b>CysC</b>	<b>5 euros</b>
<b>SCr (enzymatic)</b>	<b>20 cents</b>
<b>SCr (Jaffé)</b>	<b>5 cents</b>

# Συχνότητα χρήσης των εξισώσεων εκτίμησης του GFR στην Ευρώπη το 2024

<b>Εξίσωση</b>		675 εργαστήρια
<b>CKD-EPI 2009</b>	53,4%	360
<b>CKD-EPI 2021</b>	20,1%	135
<b>MDRD</b>	17,1%	115
<b>Cockcroft-Gault</b>	6,6%	26
<b>revised Lund-Malmö</b>		6
<b>FAS</b>		3
<b>EKFC</b>		3

# Συχνότητα χρήσης των εξισώσεων εκτίμησης του GFR στην Ευρώπη το 2022

Εξίσωση		675 εργαστήρια
<b>CKD-EPI 2009</b>	53,4%	360
<b>CKD-EPI 2021</b>	20,1%	135
<b>MDRD</b>	17,1%	115
<b>Cockcroft-Gault</b>	6,6%	26
<b>revised Lund-Malmö</b>		6
<b>FAS</b>		3
<b>EKFC</b>		3

75% των εργαστηρίων έχουν μόνιμα την παράμετρο “φυλή” στο “non-black”

# Συχνότητα χρήσης των εξισώσεων εκτίμησης του GFR στην Ευρώπη το 2022

Εξίσωση		675 εργαστήρια
<b>CKD-EPI 2009</b>	53,4%	360
<b>CKD-EPI 2021</b>	20,1%	135
<b>MDRD</b>	17,1%	115
<b>Cockcroft-Gault</b>	6,6%	26
<b>revised Lund-Malmö</b>		6
<b>FAS</b>		3
<b>EKFC</b>		3

- αδράνεια ?
- καλύτερο marketing της Αμερικής ?
- αδυναμία αλλαγής του λογισμικού ?
- μικρή σημασία ?

# Η επίπτωση της αφαίρεσης της φυλής από την εξίσωση CKD-EPI σε λευκούς Ευρωπαίους

Nephrology Dialysis Transplantation (2023) 38: 119–128  
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfac197>  
Advance Access publication date 11 June 2022



## Removing race from the CKD-EPI equation and its impact on prognosis in a predominantly White European population

Edouard L. Fu<sup>1,2,3</sup>, Josef Coresh<sup>4</sup>, Morgan E. Grams<sup>4,5</sup>, Catherine M. Clase<sup>6</sup>, Carl-Gustaf Elinder<sup>7</sup>, Julie Paik<sup>2</sup>, Chava L. Ramspek<sup>3</sup>, Lesley A. Inker<sup>8</sup>, Andrew S. Levey<sup>8</sup>, Friedo W. Dekker<sup>3</sup> and Juan J. Carrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, <sup>2</sup>Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA, <sup>3</sup>Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands, <sup>4</sup>Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA, <sup>5</sup>Division of Nephrology, Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA, <sup>6</sup>Departments of Medicine and Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada, <sup>7</sup>Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC), Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden and <sup>8</sup>Division of Nephrology, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA

Correspondence to: Edouard L. Fu; E-mail: [edfu@bwh.harvard.edu](mailto:edfu@bwh.harvard.edu)

ORIGINAL ARTICLE

- από τη CKD-EPI 2009 στην 2021
- 1,6 εκατομμύρια Σουηδοί (2007-2019)

- Αύξηση της διάμεσης τιμής eGFR κατά 3,9 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- Μεγαλύτερη αύξηση eGFR οι ηλικιωμένοι άντρες
- **Μείωση του επιπολασμού της ΧΝΝ από 5.1% σε 3,8%**
- 36,2% των ατόμων με G3a-5 κατατάσσονται σε υψηλότερο στάδιο

# Από την CKD-EPI στην ELFC



## Changing from the CKD-EPI to the EKFC creatinine equation to estimate glomerular filtration rate in adults in a Northern European health system

What would be the impact of changing from the CKD-EPI to the EKFC creatinine-based equation on CKD prevalence, prognosis and clinical decisions in a large Northern European health system?

### Methods



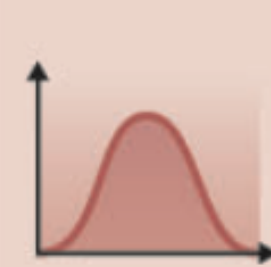
1.8 million adults ( $\geq 18$  years) undergoing outpatient creatinine testing in routine care



Stockholm CREAtinine Measurements (SCREAM) Project, Stockholm, Sweden (2006–2021)

### Results

#### Median eGFR difference



**4.9** ml/min/1.73 m<sup>2</sup> decrease

from CKD-EPI to EKFC

#### CKD G3–G5 prevalence



**38%** increase

4.5%  $\rightarrow$  6.2% with eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

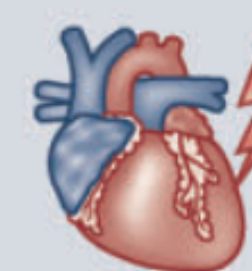
#### Modeled clinical implications



**22%** more participants eligible for nephrology referral



**39%** more participants eligible for SGLT2i therapy



**26%** more participants with heart failure contraindicated for spironolactone

Similar death and MACE, but lower KFRT risks in those reclassified to lower eGFR categories (vs. not reclassified)

# Κλινική σημασία της εφαρμογής της εξίσωσης EKFC αντί της CKD-EPI

Παραπομπή σε νεφρολόγο / Ένδειξη ή αντένδειξη λήψης φαρμάκων / Δοσολογία φαρμάκων



**Changing from the CKD-EPI to the EKFC creatinine equation to estimate glomerular filtration rate in adults in a Northern European health system**

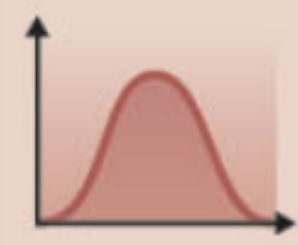
Clinical decision	Population	eGFR threshold (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	By CKD-EPI n	By EKFC n	Change, n (%)
<b>(a) All reclassifications occurring across eGFR category thresholds</b>					
Nephrologist referral	Overall	<30	6 378	7 787	+1 409 (+22.1%)
Medication eligibility or need of dose adjustment					
SGLT2i eligibility	Overall	20–59	77 602	108 323	+30 721 (+39.6%)
Need of apixaban dose reduction	Atrial fibrillation	15–59	9 555	12 194	+2 639 (+27.6%)
Contraindication for treatment					
Spirolactone	Heart failure	<30	2 351	2 961	+610 (+25.9%)
Metformin	Diabetes type 2	<30	1 597	1 845	+248 (+15.5%)
SGLT2is	Overall	<20	1 896	2 059	+163 (+8.6%)
Apixaban	Atrial fibrillation	<15	161	176	+15 (+9.3%)

Russel, W. A. et al.  
NDT (2025)  
@NDTSocial

**Changing from CKD-EPI to the EKFC equation would lower eGFR, increasing CKD prevalence and impacting on key clinical decisions. Participants reclassified to lower eGFR categories had similar risks for mortality and MACE, but a reduced risk for KFRT.**

# Διαφορά $> 5 \text{ mL/min/1.73m}^2$ μεταξύ CKD-EPI & EKFC στις υψηλότερες κατηγορίες GFR

## Median eGFR difference



**4.9** mL/min/1.73 m<sup>2</sup>  
decrease

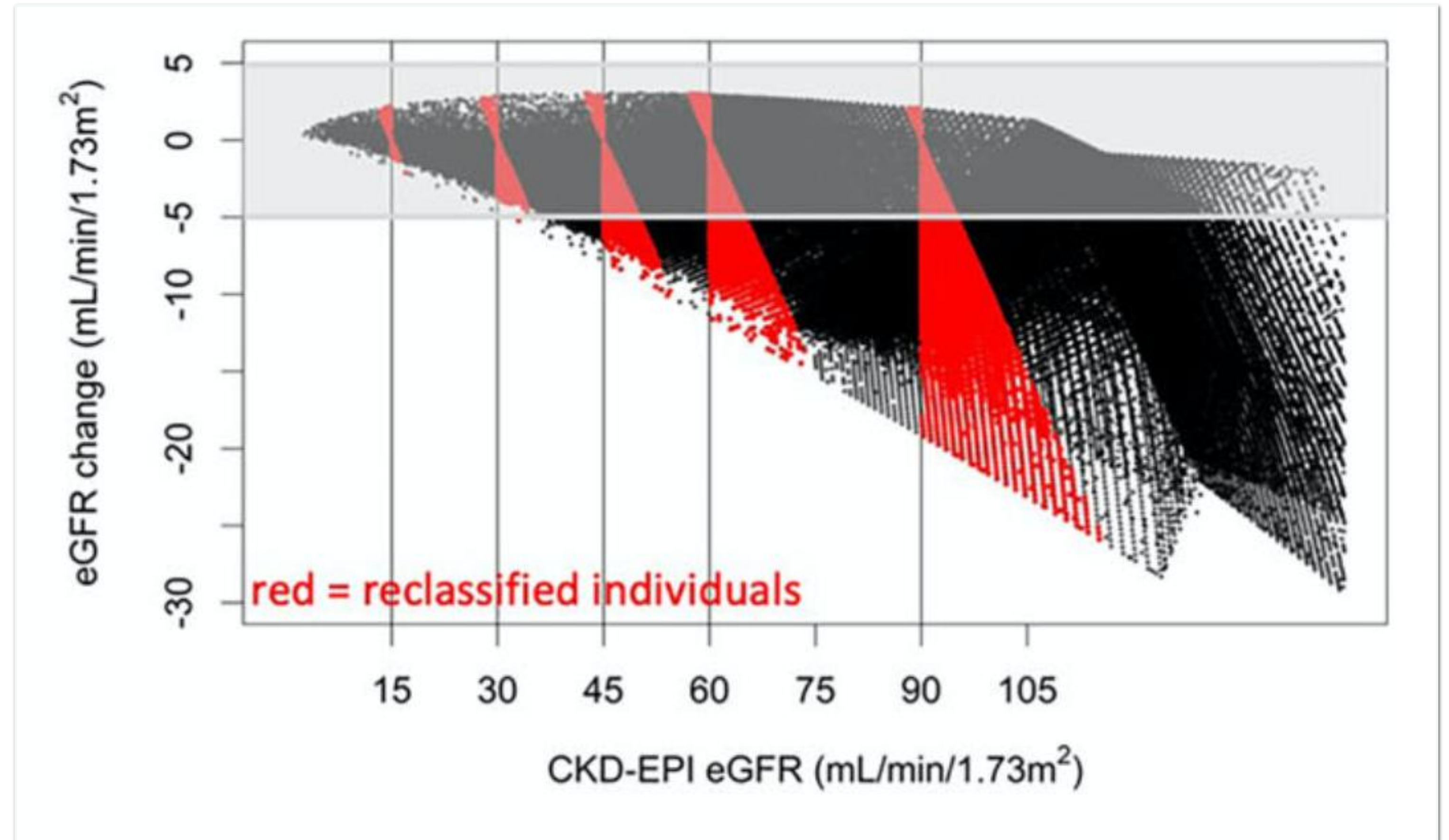
from CKD-EPI to EKFC



Stockholm CREAtinine  
Measurements (SCREAM) Project,  
Stockholm, Sweden  
(2006–2021)

Russel, W. A. et al.  
NDT (2025)  
@NDTSocial

pre  
eGFR



## Ποια εξίσωση υπολογισμού του eGFR ταιριάζει στην Ευρώπη ;

- Η κάθε εξίσωση εκτιμάει καλύτερα το GFR στον πληθυσμό στον οποίο αναπτύχθηκε
- Η εξίσωση EKFC, η οποία έχει αναπτυχθεί σε ευρωπαϊκό κυρίως πληθυσμό, φαίνεται ότι έχει καλύτερη επίδοση στην Ευρώπη, συγκριτικά με την ευρέως χρησιμοποιούμενη αμερικάνικη CKD-EPI
- Η τελευταία έκδοση της CKD-EPI 2021, χωρίς την παράμετρο της φυλής, έχει χειρότερη απόδοση στην Ευρώπη, συγκριτικά με την έκδοση του 2009
- Οι διαφορές δεν είναι σημαντικές στην κλινική πράξη, αφού αφορούν συνήθως 5-10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, μέγεθος μικρότερο από το περιθώριο λάθους, που είναι αποδεκτό, στην εκτίμηση του GFR

## Ποια εξίσωση υπολογισμού του eGFR ταιριάζει στην Ευρώπη ;

- Αλλαγή από τη CKD-EPI 2009 στην CKD-EPI 2021 οδηγεί σε μείωση του επιπολασμού της ΧΝΝ, ενώ αλλαγή στην EKFC οδηγεί σε αύξηση του επιπολασμού της ΧΝΝ
- Ο αριθμός των ατόμων που χαρακτηρίζονται ή αποχαρακτηρίζονται από ΧΝΝ, με την αλλαγή της εξίσωσης, είναι σημαντικός σε παγκόσμιο επίπεδο
- Εκτός από την αλλαγή σε ατομικό επίπεδο (λήψη νεφροπροστατευτικής αγωγής, εκτίμηση κινδύνων), οι συνέπειες είναι οικονομικές (σχεδιασμός δημόσιας υγείας, ενδειξεις και κατανάλωση φαρμάκων και υπηρεσιών)

## Ποια εξίσωση υπολογισμού του eGFR ταιριάζει στην Ευρώπη ;

- Μία παγκόσμια ομοιογένεια στον τρόπο εκτίμησης του GFR θα ήταν χρήσιμη στις επιδημιολογικές καταγραφές, στις πολυκεντρικές μελέτες φαρμάκων, στην έκδοση κοινών οδηγιών
- Μεγαλύτερη ακρίβεια στην εκτίμηση του GFR έχουν οι εξισώσεις με βάση την κρεατινίνη και την κυστακίνη, η οποία είναι λιγότερο διαδεδομένη και περισσότερο ακριβή
- Οποιαδήποτε εξίσωση δεν μπορεί να αντικαταστήσει την μέτρηση του GFR

## Ποια εξίσωση υπολογισμού του eGFR ταιριάζει στην Ευρώπη ;

- Μία παγκόσμια ομοιογένεια στον τρόπο εκτίμησης του GFR θα ήταν χρήσιμη στις επιδημιολογικές καταγραφές, στις πολυκεντρικές μελέτες φαρμάκων, στην έκδοση κοινών οδηγιών
- Μεγαλύτερη ακρίβεια στην εκτίμηση του GFR έχουν οι εξισώσεις με βάση την κρεατινίνη και την κυστακίνη, η οποία είναι λιγότερο διαδεμένη και περισσότερο ακριβή
- Οποιαδήποτε εξίσωση δεν μπορεί να αντικαταστήσει την μέτρηση του GFR

Ευχαριστώ για την προσοχή σας