

## Matig tot ernstig gestoorde nierfunctie betrouwbaarder vastgesteld met de MDRD-formule

In deze bijlage worden kort de karakteristieken besproken van vier verschillende manieren om de nierfunctie (GFR = glomerulaire filtratie snelheid) te meten.

1. **Invasieve meting** waarbij de GFR wordt berekend van een exogene stof (bijv.  $^{125}\text{I}$ -iothalamaat) die ongehinderd wordt gefiltreerd en niet in de niertubulus wordt geresorbeerd en gesecreteerd.
  - o **Nadelen:**
    - invasief,
    - duur,
    - tijdrovend.
2. **Endogeen kreatinine:** d.m.v. een 24-uurs klaring, waarbij zowel de concentratie kreatinine in bloed als in 24-uurs urine wordt bepaald om de GFR te benaderen middels de kreatinine klaring.
  - o **Nadelen:**
    - bij normale kreatinine klaring vindt 20% overschatting plaats door de endogene tubulaire secretie van kreatinine,
    - overschatting neemt toe naarmate kreatinine klaring verder afneemt,
    - belasting van de patiënt bij het betrouwbaar verzamelen van 24-uurs urine.

Naast de verschillende methodieken zijn er tal van formules die de GFR proberen te schatten rekening houdend met factoren die van invloed zijn op de spiermassa.

3. De **Cockcroft en Gault (CG)**-formule corrigeert voor leeftijd, gewicht en geslacht en maakt een schatting van de kreatinine klaring.

$$\text{Formule CG} = ((140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht}) / (0.81 * \text{serum kreatinine} \times 0.85 \text{ (indien vrouw)})$$

*Gewicht: kg, kreatinine: mmol/l, Cockcroft Gault: ml/min.*

Een belangrijk nadeel van het gebruik van CG-formule bij overgewicht en verminderde GFR is dat deze leidt tot overschatting van de GFR.

Omdat een verlaagde GFR een onafhankelijke risicofactor is voor het optreden van hart –en vaatziekten is het noodzaak een gestoorde nierfunctie vroeg op te sporen. De Nederlandsche Internisten Vereniging heeft op haar beurt een richtlijn opgesteld die aangeeft dat patiënten met een GFR <60 ml/min moeten worden behandeld. Echter de huidige (hierboven beschreven) meetmethodieken zijn niet accuraat genoeg om aan deze richtlijn te voldoen. Voor het opsporen van nierfunctiestoornissen kan tegenwoordig gebruik worden gemaakt van de **MDRD-formule**.

4. De **MDRD-formule** is afgeleid en ontwikkeld uit de gegevens van de Modification of Diet in Renal Disease studie (Levey et al, 1999), waar bij patiënten (n=1628) met een reeds gestoorde nierfunctie en een duidelijke proteïnurie  $^{125}\text{I}$ -iothalamaatklaringen (gouden standaard) werden uitgevoerd als maat voor de GFR. Bij deze MDRD-formule gaat het dus uitdrukkelijk niet om een schatting van de kreatinineklaring (zoals bij de CG-formule), maar om een schatting van de GFR (de echte maat voor nierfunctie) waarbij gecorrigeerd wordt voor het lichaamsoppervlak (1,73 m<sup>2</sup>).

$$\text{Formule MDRD} = 186 \times (\text{kreat plasma} \times 0,011312) - 1.154 \times (\text{leeftijd}) - 0.203 \times 0.742 \text{ (vrouwen)}$$

*Leeftijd: jaren, kreatinine: mmol/l, MDRD: ml/min/1,73 m<sup>2</sup>*

*Voor patiënten van het negroïde ras dient de MDRD-waarde gecorrigeerd te worden met factor x1,21.*

Voordelen van het gebruik van de MDRD-formule zijn de vroegere herkenning van een gestoorde GFR en de onafhankelijkheid van het lichaamsgewicht (Apperloo et al, en Verhave et al, 2007).

De MDRD-formule is echter niet gevalideerd voor:

- Mensen met een sterk afwijkend lichaamsoppervlak
- Kinderen (<18 jaar) en ouderen (>70 jaar)
- Etnische groeperingen anders dan het blanke of negroïde ras
- Patiënten met spierziekten, paraplegie of quadriplegie
- Patiënten met acute nierinsufficiëntie
- Ondervoede mensen
- Mensen met een vegetarisch dieet
- Zwangeren

Voor patiënten ouder dan 70 jaar zijn er momenteel nog onvoldoende data beschikbaar, waardoor enige terughoudendheid geboden is bij de interpretatie van de MDRD-uitslag bij deze patiëntengroep.

#### Referentiewaarden

- |                     |      |                           |              |
|---------------------|------|---------------------------|--------------|
| 1. GFR volgens MDRD | < 60 | ml/min/1.73m <sup>2</sup> | : afwijkend* |
| 2. GFR volgens MDRD | ≥ 60 | ml/min/1.73m <sup>2</sup> | : normaal**  |

\* Wanneer een verminderde GFR eenmaal is vastgesteld dan kunnen verdere diagnostiek en/of behandeling worden ingesteld door verwijzing naar een internist-nefroloog.

\*\*Omdat waarden boven de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> minder nauwkeurig zijn zullen deze waarden niet als exacte waarde maar als ≥ 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerapporteerd worden.

#### Rapportage

- Bij iedere aanvraag voor creatinine in bloed zal voortaan de GFR volgens de MDRD-formule automatisch worden gerapporteerd.
- Vanaf 21 mei wordt bij iedere aanvraag voor de Cockcroft-Gault de MDRD-waarde gerapporteerd.
- De MDRD-waarde wordt voor alle leeftijden boven de 18 jr gerapporteerd.

#### Consequenties

Het vaststellen van een gestoorde nierfunctie met hulp van de MDRD-formule heeft over het algemeen consequenties voor de patiënt op kortere of langere termijn. Deze consequenties kunnen onder andere zijn:

- mogelijkheid verdere progressie te voorkomen of af te remmen
- de noodzaak medicatie (bv antibiotica of anti-diabetica) aan te passen aan de nierfunctie om schade te voorkomen.

#### Literatuur

- Lamb EJ, Tomson CRV, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae. Ann Clin Biochem 2005; 42: 321-345
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth DA. More accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Ann Intern Med 1999; 130: 461-470.
- Apperloo JJ, Gerlag PGG, Beerenhout CH, Vader HL. Schatting van de nierfunctie op grond van de creatinineklaring: bruikbaarheid van enkele formules en correctie bij obese patiënten. Ned Tijdschr Geneesk. 2007; 151; 1016-23 .
- Verhave JC, Wetzels JFM, Bakker SJL, Gansevoort RT. Schatting van de nierfunctie met behulp van formules. Ned Tijdschr Geneesk. 2007; 151; 1002-4.