Nierfunctie

De filtratiefunctie van de nieren wordt uitgedrukt in glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) en geeft de werkelijke nierfunctie weer. De gouden standaard om de GFR te bepalen is het meten van de klaring van een exogene stof die uitsluitend via glomerulaire filtratie wordt verwijderd, zoals inuline of iothalamaat. Deze invasieve methode is belastend voor de patiënt. Daarom wordt in de dagelijkse praktijk uitgegaan van de serumcreatinineconcentratie om de GFR te bepalen.
Onder de klaring van een stof wordt verstaan de hoeveelheid plasma die per tijdseenheid (ml/min) door de nieren volledig van de stof wordt gezuiverd. Creatinine is een eindproduct van de spierstofwisseling. Het wordt voornamelijk via glomerulaire filtratie uit het bloed verwijderd en met de urine uitgescheiden. Een klein gedeelte wordt actief via tubulaire secretie uitgescheiden, waardoor de creatinineklaring de GFR benadert. Naarmate de nierfunctie afneemt, stijgt de hoeveelheid creatinine in het serum. De concentratie in het serum hangt echter niet alleen af van de nierfunctie, maar ook van de hoeveelheid spierweefsel en de spieractiviteit en is daardoor afhankelijk van leeftijd, geslacht, ras en lichaamsbouw. De serumcreatinineconcentratie is om al deze redenen onvoldoende nauwkeurig om de nierfunctie weer te geven. In de praktijk wordt daarom op basis van de serumcreatinineconcentratie met behulp van een rekenformule de GFR bepaald. De uitkomst van deze bepaling geeft de geschatte ('estimated') glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) weer. [1]

Formules voor schatten van de nierfunctie
De GFR of creatinineklaring kan worden geschat met behulp van rekenformules. De meest toegepaste formules zijn de MDRD-formule (Modification of Diet in Renal Disease) en de Cockcroft-Gault-formule.
In deze formules is een aantal variabelen verwerkt. Omdat alle variabelen nooit optimaal verwerkt kunnen worden, zijn de formules deels gecorreleerd aan de werkelijke GFR. Een geschatte GFR of creatinineklaring kan niet als absolute waarde worden geïnterpreteerd.

De referentiemethode bij de MDRD-formule is de iothalamaatklaring, de referentiemethode bij de Cockcroft-Gault-formule is de endogene 24-uurs-creatinineklaring. De MDRD-formule geeft een schatting van de GFR op basis van serumcreatinineconcentratie, geslacht, leeftijd en ras. De Cockcroft-Gault-formule geeft een schatting van de creatinineklaring op basis van serumcreatinineconcentratie, geslacht, leeftijd en lichaamsgewicht.
De MDRD-formule corrigeert naar 1.73 m^2 lichaamsoppervlak en geeft de geschatte GFR weer in ml/min/1.73 m^2. De Cockcroft-Gault-formule geeft de geschatte creatinineklaring weer in ml/min.
In 2007 is een modificatie van de originele MDRD-formule gepubliceerd. Deze gemodificeerde formule corrigeert op basis van een creatininebepaling welke is gemeten met behulp van de gecompenseerde Jaffé-methode en is gekalibreerd op de internationale referentiemethode IDMS. [2,3]

In het algemeen geldt dat de MDRD-formule betrouwbaarder is voor het schatten van de nierfunctie.
De MDRD-formule is niet afhankelijk van het lichaamsgewicht en daardoor minder gevoelig voor verstoorde verhoudingen tussen spiermassa en lichaamsgewicht [4]. Omdat de MDRD-formule uitgaat van een standaard normaal gewicht kan de MDRD-formule beter niet worden toegepast bij personen met ondergewicht (overschatting) en gespierde sporters (onderschatting) [5].
In de Cockcroft-Gault-formule wordt het lichaamsgewicht als maat voor de spiermassa gebruikt, waardoor bij personen met overgewicht de nierfunctie kan worden overschat [5]. Toepassing van de Cockcroft-Gault-formule kan verder bij ouderen, maar bijvoorbeeld ook bij bedlegerige patiënten, reumapatiënten of patiënten met spieraandoeningen, leiden tot onderschatting van de nierfunctie [4].

Bovengenoemde formules zijn geschikt voor toepassing bij volwassenen. Bij kinderen wordt de formule van Schwartz toegepast. Met deze formule kan de nierfunctie worden geschat voor meisjes van 1-17 jaar en voor jongens van 1-14 jaar.
In 2009 is een gereviseerde Schwartz-formule gepubliceerd welke is gekalibreerd op de internationale referentiemethode IDMS. [7]

De gemodificeerde MDRD-formule, de Cockcroft-Gault-formule en de gereviseerde Schwartz-formule zijn beschikbaar in een rekenmodule op www.knmp.nl (op zoekwoord rekenformules).

Normaalwaarden
Bij jonge gezonde volwassenen tot 30 jaar kan de GFR of creatinineklaring tot ongeveer 120 ml/min/1.73 m^2 bedragen. Na deze leeftijd neemt de nierfunctie af met ongeveer 10 ml/min/1.73 m^2 per 10 jaar.
De serumcreatinineconcentratie bedraagt bij mannen 70-115 µmol/l en bij vrouwen 55-100 µmol/l. Tijdens de zwangerschap zijn de normaalwaarden 30% lager vanwege een verhoogde filtratie [6].

Classificatie verminderde nierfunctie
Voor de classificatie van de mate van verminderde nierfunctie volgt de werkgroep de richtlijnen van de European Medicines Agency (EMA): 'Note for Guidance on the Evaluation of the Pharmacokinetics of Medicinal Products in Patients with Impaired Renal Function' (http://www.emea.europa.eu).
In de praktijk worden ook wel andere classificaties gehanteerd, zoals die van NKF KDOQI (The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). De 'ranges' voor de GFR in deze classificaties lopen enigszins uiteen (zie tabel).

Tabel

Nierfunctie	GFR volgens EMA	GFR volgens NKF KDOQI
Normaal	> 80 ml/min/1.73 m^2	> 90 ml/min/1.73 m^2
Mild	50-80 ml/min/1.73 m^2	60-90 ml/min/1.73 m^2
Matig	30-50 ml/min/1.73 m^2	30-60 ml/min/1.73 m^2
Ernstig	10-30 ml/min/1.73 m^2	15-30 ml/min/1.73 m^2
Eindstadium	<10 ml/min/1.73 m^2	<15 ml/min/1.73 m^2

Literatuur:

1. Verhave JC ea. Nauwkeuriger indruk van de nierfunctie. Pharm Weekbl 2007;40:18-21.
2. Levey AS ea. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130:461-70.
3. Levey AS ea. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clinical Chemistry 2007;53:766-72.
4. Verhave JC ea. Schatting van de nierfunctie met een formule. Een bijdrage aan bewustwording van het probleem van chronisch nierfalen. Huisarts & Wetenschap 2007;50:54-7.
5. Apperloo JJ ea. Schatting van de nierfunctie op grond van de creatinineklaring: bruikbaarheid van enkele formules en correctie bij obese patiënten. Ned Tijdschr Geneeskd 2007;151:1016-23.
6. Persijn JP ea (red.). SAN handboek voor diagnostiek in de eerste lijn. Samenwerkende Artsenlaboratoria in Nederland (SAN), Haarlem, derde uitgave, 1995.
7. Schwartz JG ea. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol 2009;20:629-37.