

Landelijke standaardisatie nierfunctiemeting is nodig

Prof.dr Jack F.M. Wetzels
Afdeling nierziekten
UMC St Radboud Nijmegen

Renal function?

Renal function = glomerular filtration rate (GFR)

= volume of plasmawater that is filtrated per unit
of time

Measurement of GFR

1 . GFR measurement with exogenous markers
(inulin, EDTA, TDPA, iothalamate)

-Urinary clearance

-Plasma clearance

→ "golden standard", expensive, uncomfortable,
variation coefficient 10%

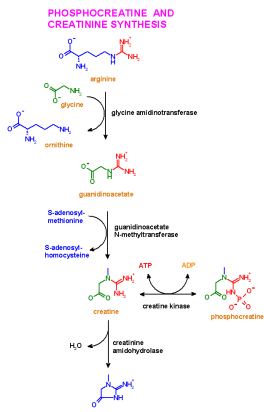
Measurement of GFR

2 . GFR measurement with endogenous marker
(creatinine)

- plasma creatinine

- formulas: Cockcroft & Gault, MDRD

- urinary clearance (timed urine sample)

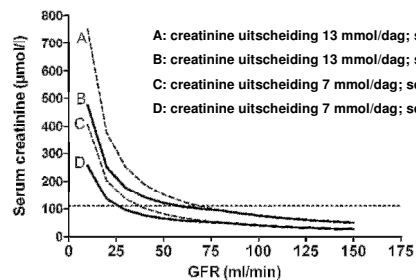


Creatinine: Endogenous marker of GFR

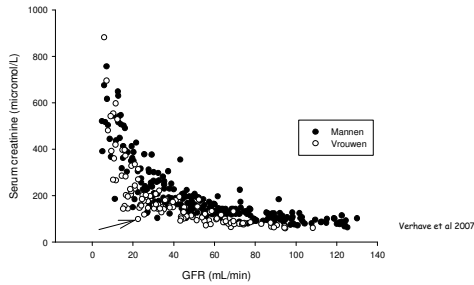
MW: 113 D
Unbound to plasma proteins

Tubular secretion!
Production dependent on
muscle mass!

Serum creatinine niet sensitief voor detectie nierinsufficiëntie



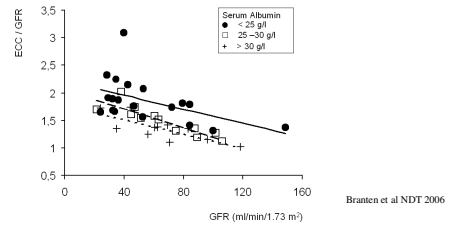
Serum creatinine: niet sensitief voor geringe veranderingen in GFR



14-02-2008

nierfunctiemeting

ECC overschat de GFR



Toename creatinine secretie bij afname GFR

14-02-2008

nierfunctiemeting

Formulas for estimation of GFR

Cockcroft & Gault = ECC (ml/min)
 $(140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht} / (0,815 \times \text{creat})$ (x 0,85 vrouw)

MDRD 1 = GFR ml/min/1,73 m²
 $170 \times (\text{creat} \times 0,0113)^{-0,999} \times (\text{leeftijd})^{-0,176} \times (\text{ureum} \times 2,8)^{0,170} \times (\text{albumine}/10)^{+0,318} \times 0,762$ (vrouw) x 1,18 (black)

→ **MDRD 2 = GFR ml/min/1,73 m²**

$186,3 \times (\text{creat} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{age}^{-0,203} \times (0,742 \text{ female}) \times 1,212$ (black)

14-02-2008

nierfunctiemeting

Comparison of methods for estimation of GFR

MDRD formula

Iothalamaat GFR
 ml/min/1,73 m²
 Onderschatting bij vrouwen
 Onderschatting bij hoge GFR

Niet geschikt voor:
 Kinderen
 Veranderde lichaamsbouw

Cockcroft-Gault

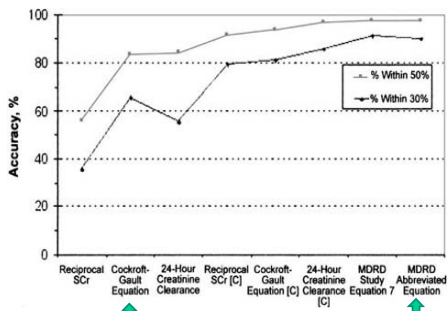
Creatinineklaring
 ml/min
 Onderschatting bij ouderen
 Overschatting bij obesitas

Niet geschikt voor:
 Kinderen
 Veranderde lichaamsbouw

14-02-2008

nierfunctiemeting

Estimation of GFR: superiority of MDRD formula



14-02-2008

nierfunctiemeting

Comparison of methods for estimation of GFR

MDRD formula

Iothalamaat GFR
 ml/min/1,73 m²
 Onderschatting bij vrouwen
 Onderschatting bij hoge GFR

Niet geschikt voor:
 Kinderen
 Veranderde lichaamsbouw

Creatinine clearance

Creatinineklaring
 ml/min
 Overschatting bij ouderen
 Overschatting bij lage GFR

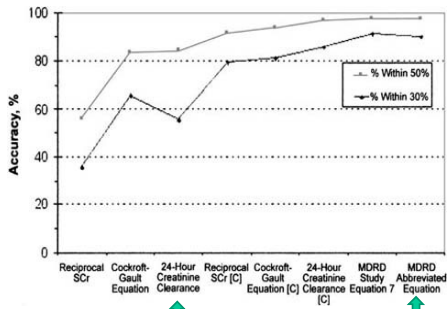
Grote variatiecoëfficiënt
 (verzamelproblemen)

geschikt voor:
 Kinderen
 Veranderde lichaamsbouw

14-02-2008

nierfunctiemeting

Estimation of GFR: superiority of MDRD formula



14-02-2008

nierfunctiemeting

Measurement of GFR

TEAM WORK

Patient care

Diabetes care

14-02-2008

nierfunctiemeting

Measurement of GFR

TEAM WORK

Use more than one method: selection based on individual patient characteristics

Know the limitations of each method!

14-02-2008

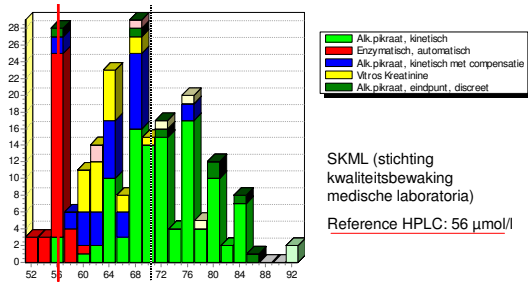
nierfunctiemeting

Estimation of GFR: importance of creatinine calibration

14-02-2008

nierfunctiemeting

Creatinine assays in the Netherlands

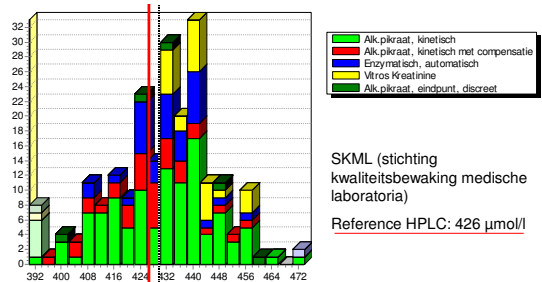


SKML (stichting kwaliteitsbewaking medische laboratoria)
Reference HPLC: 56 µmol/l

14-02-2008

nierfunctiemeting

Creatinine assays in the Netherlands

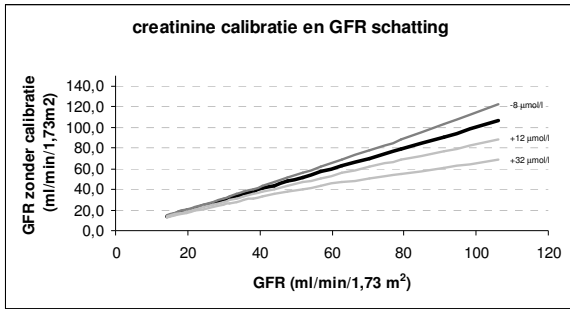


SKML (stichting kwaliteitsbewaking medische laboratoria)
Reference HPLC: 426 µmol/l

14-02-2008

nierfunctiemeting

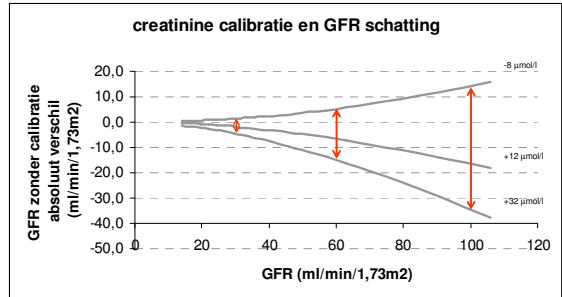
Estimation of GFR: importance of creatinine calibration



14-02-2008

nierfunctiemeting

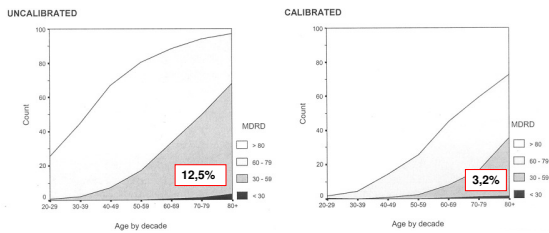
MDRD: creatinine calibration



14-02-2008

nierfunctiemeting

Effect of creatinine calibration (VS)



Prevalence of renal failure in nondiabetic US adults
NHANES III data

Claese et al JASN 2002

14-02-2008

nierfunctiemeting

Calibration and renal function

Calibration of creatinine assay

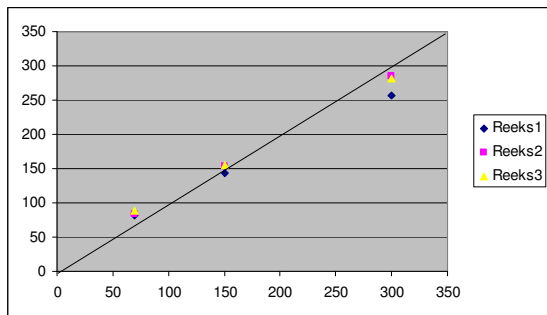
$$\text{Createnzym}_{\text{nijm}} = 1.266 \text{ creatjaffe}_{\text{nijm}} - 29$$

$$\text{Creat}_{\text{cleveland}} = 1.021 \text{ createnzym}_{\text{nijm}} + 11$$

14-02-2008

nierfunctiemeting

Correlatie s creat hplc versus klinisch chemisch



70 $\mu\text{mol/l}$ wordt 81-88 $\mu\text{mol/l}$; verschil 15-25%

300 $\mu\text{mol/l}$ wordt 256 - 285 $\mu\text{mol/l}$; verschil 5 - 15%

14-02-2008

nierfunctiemeting

Creatinine bepaling Nijmegen

2005: enzymatische bepaling ipv Jaffé

ijklijn: enzymcreat = (1,266 x Jaffécreat) - 29

Gevolgen:

Creat oud	Creat nieuw
50	34
100	98
200	224
400	477

GFR (inuline)	MDRD (ml/min/1.73m²)	CG (ml/min/1.73m²)
122	108	121
Nieuwe methode	119	141

14-02-2008

nierfunctiemeting

The new MDRD formula for IDMS traceable creatinine

MDRD = GFR ml/min/1,73 m²

175 x (IDMS-creat x 0,0113)^{-1,154} x age^{-0,203} x (0,742 female) x 1,212 (black)

Createnzym_{nijm} = 1.025 * IDMS creat + 1.5

New formula → results

14-02-2008

nierfunctiemeting

J. Wetzels
Dept Nephrology
Radboud University Nijmegen Medical Ct

Consequences

eGFR may deviate by 10%

For the individual patient: no major problem

45 ml/min/1.73m² → 50 ml/min/1.73m²

45 ml/min/1.73m² → 90% of values within 30%, thus
GFR may range from 32 to 57 ml/min/1.73m²

14-02-2008

nierfunctiemeting

J. Wetzels
Dept Nephrology
Radboud University Nijmegen Medical Ct

Conclusions

1. All methods of GFR measurement have limitations
2. MDRD formula is a good estimate of GFR, but only in patients with normal body composition!
3. Know creatinine assay of your laboratory.
4. Bias in estimation of GFR using formulas, even using calibrated creatinine.
→ Small changes, Not relevant for the individual patient, large effect in epidemiology
→ Bias in using 24hr urine ECC: unknown!!

14-02-2008

nierfunctiemeting

J. Wetzels
Dept Nephrology
Radboud University Nijmegen Medical Ct