

Harmonisering af GFR-beregning i RegionH, Februar 2019.

Oversigt over formler og referencer [version 2019 02 23]

[betegnelser og opstilling er inspireret af et notat/link fra OUH (Thomas Andersen)]

Korrektion fra målt plasma-DTPA til inulin clearance

Alle beregninger korrigeres fra DTPA-clearance (Cl_{DTPA}) til “guldstandarden” for clearance, inulin (Cl_{inulin}), ved at multiplicere med en faktor 1.1. Samtidig indregnes en konstant udskillelse svarende til 3.7 ml/min ekstrarenalt som beskrevet i vejledning fra DSKB/DNS [1] (originalreferencerne til dette arbejde er dog ikke entydige).

Korrektionen fra DTPA til inulin clearance bliver ifølge ovenstående:

$$Cl_{inulin}(ml/min) = (Cl_{DTPA} - 3.7(ml/min)) * 1.1 [2]$$

Med brug af sene prøver (lav GFR) dog:

$$Cl_{inulin}(ml/min) = (Cl_{DTPA} - 0.5(ml/min)) [3]$$

Korrektionen foretages på data standardiseret til $BSA=1.73 m^2$ (stdGFR).

I metoder, hvor det primære resultat er bestemt på aktuel BSA, foretages normalisering til $BSA=1.73 m^2$, korrektion til inulin, og derefter tilbageregning til aktuel BSA.

Overfladearealbestemmelse BSA (= “Body Surface Area”)

Overfladearealet af en patient beregnes med Haycock’s formel [4]

$$BSA(m^2) = 0.024265 \times W^{0.5378}(kg) \times H^{0.3964}(cm)$$

hvor W er patientens vægt (kg) og H er patientens højde (cm).

[Vi har fravalgt Du Bois [5]: $BSA(m^2) = 0.007184 \times W^{0.425}(kg) \times H^{0.725}(cm)$, fordi der er god overensstemmelse mellem de to metoder for voksne, mens der er evidens for, at Haycock er en bedre metode for børn. Der er derfor ikke grund til at have to metoder i brug. Det antages at være uden betydning, at DuBois implicit indgår idet originale fit, der bestemmer konstanterne i ét-punktsbestemmelsen for voksne]

1-punktsmålinger

Voksne

Vi anvender formel (4) fra Groth og Aasted 1981 [6] og beregner

$$\text{stdGFR}(\text{ml/min ved } 1.73\text{m}^2) = (0.213 \times T(\text{min}) - 104) * \ln(C_t(\text{cpm/ml}) * \text{BSA} / Q_0(\text{cpm})) \\ + 1.88 \times T(\text{min}) - 928$$

hvor T er tiden i minutter fra injektion til udtagning af blodprøve (*typisk 200 min, formelen kan anvendes for 180-240 min*)

C_t er den målte aktivitet (cpm/ml) i plasma

BSA er overfladearealet af patienten (m^2) bestemt fra højde og vægt med Haycock's formel og

Q_0 er injiceret aktivitet (cpm), udregnet fra vægt af injektat, målt standard og fortyndingsfaktor.

Den således beregnede stdGFR korrigeres til inulin clearance (se ovenfor) = $\text{stdGFR}_{\text{inulin}}$

Faktisk $\text{GFR}_{\text{inulin}}$ (BSA-afhængig) beregnes efterfølgende som $\text{stdGFR}_{\text{inulin}} * \text{BSA} / 1.73$

Børn

Børn beregnes svarende til gældende EANM-guidelines [7] efter følgende formel fra [8]:

$$\text{GFR}(\text{ml/min}) = ((2.602 \times V_{120}(\text{l})) - 0.273)$$

hvor V_{120} er et virtuelt distributionsvolumen (liter) til tiden 120 min. postinjektion

$$V_{120} \text{ beregnes som } V_{120}(\text{l}) = Q_0(\text{cpm}) / (P_{120}(\text{cpm/ml}) \times 1000)$$

hvor Q_0 er total injiceret aktivitet (cpm) fra vægt af injektat, målt standard og fortyndingsfaktor.

P_{120} indeholder en korrektionsfaktor for at blodprøven ikke tages præcist efter 120 min.

P_{120} beregnes som

$$P_{120}(\text{cpm/ml}) = C_t(\text{cpm/ml}) * \exp(0.008 * (t(\text{min}) - 120))$$

C_t er den målte aktivitet i plasma (cpm/ml) og

t er tiden siden injektion (min).

Tidskorrektionen er kun gyldig i tidsintervallet 110-130 min postinjektion!

$$\text{stdGFR}(\text{ml/min ved } 1.73\text{m}^2) = \text{GFR}(\text{ml/min}) * 1.73 / \text{BSA}(\text{m}^2)$$

Den således beregnede stdGFR korrigeres til inulin clearance (se ovenfor), $\text{stdGFR}_{\text{inulin}}$

Til slut genberegnes fra denne værdi $\text{GFR}_{\text{inulin}}$ (BSA-afhængigt) som $\text{stdGFR}_{\text{inulin}} * \text{BSA} / 1.73$

Flerpunktsmålinger (fælles for børn og voksne)

Beregningen er i princippet uafhængig af tidspunkter for prøverne, og kan derfor også anvendes for sene prøver (20-24 timer). Dog er postkorrektionen af DTPA-GFR (til Inulin-GFR) her anderledes (se ovenfor).

GFR beregnes med brug af analytisk korrektionsformel foreslået af Brøchner-Mortensen og Jødal [9][10], gældende for både børn og voksne.

$$\text{GFR}(\text{ml/min}) = \text{Cl}_1(\text{ml/min}) / (1 + 0.0032 * \text{BSA}^{-1.3}(\text{m}^2) * \text{Cl}_1(\text{ml/min}))$$

hvor Cl_1 (ml/min) beregnes som

$$\text{Cl}_1 (\text{ml/min}) = Q_0(\text{cpm}) * b (\text{min}^{-1}) / c (\text{cpm/ml})$$

hvor Q_0 er total injiceret aktivitet (cpm) fra vægt af injektat, målt standard og fortyndingsfaktor. c og b er fittingparametre (intercept og slope) fra det monoeksponentielle fit til clearance-kurven

$$c(\text{cpm/ml}) * \exp(-b(\text{min}^{-1}) * t(\text{min}))$$

$$\text{stdGFR}(\text{ml/min ved } 1.73\text{m}^2) = \text{GFR}(\text{ml/min}) * 1.73 / \text{BSA}(\text{m}^2)$$

Den således beregnede stdGFR korrigeres til inulin clearance (se ovenfor), $\text{stdGFR}_{\text{inulin}}$

Til slut genberegnes fra denne værdi $\text{GFR}_{\text{inulin}}$ (BSA-afhængigt) som $\text{stdGFR}_{\text{inulin}} * \text{BSA} / 1.73$

Reference GFR (ref-GFR)

Aldersbaseret ref-GFR

Det forventede GFR for voksne (> 20 år) beregnes efter Brøchner-Mortensen [11], mens det for børn (< 2 år) beregnes efter Brøchner-Mortensen [12]. Forventet GFR er her udelukkende baseret på alder af patienten.

Voksne (> 20 år)

Mænd i alderen 20-39 år tilskrives et ref-stdGFR på 111 (ml/min ved 1.73m²).

Kvinder (20-39 år) tilskrives ref-stdGFR = 111 * 0.929 (ml/min ved 1.73m²)
= 103 (ml/min ved 1.73m²)

For mænd over 40 år beregnes forventet GFR som
ref-stdGFR = [-1.16 * alder(år) + 157.8] (ml/min ved 1.73m²)

mens det for kvinder i samme aldersgruppe beregnes som
ref-stdGFR = [-1.07 * alder(år) + 146] (ml/min ved 1.73m²)

Unge (2 år < alder < 20 år)

Patienter mellem 2 år og 20 år (begge køn) tilskrives en konstant værdi af ref-stdGFR på 109 (ml/min ved 1.73m²).

Børn (<2 år)

For børn (<2 år), begge køn, beregnes ref-stdGFR ud fra alder A (i dage) som

$$\text{stdGFR} = 10^{(0.209 \times \log_{10}(A) + 1.44)} \text{ (ml/min ved 1.73m}^2\text{)}$$

som kan forenkles til $= 27.54 * A^{0.209}$ (ml/min ved 1.73m²)

Klassificering af nyrefunktion

Afvigelse fra referenceværdi anføres:

> 75%	af normal for køn og alder (> normal værdi -2xSD):	Normal
52 – 75%	af normal for køn og alder (< normal værdi -2xSD):	Moderat nedsat
28 – 51%	af normal for køn og alder (< normal værdi -4xSD):	Middelsvært nedsat
< 28%	af normal for køn og alder (< normal værdi -6xSD):	Svært nedsat

Referencer

- [1] Metoder til vurdering af nyrefunktion og proteinuri, juni 2009, Dansk Selskab for Klinisk Biokemi og Dansk Nefrologisk Selskab
- [2] Brøchner-Mortensen et al, Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1976;36:247-249
- [3] Brøchner-Mortensen et al, Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1981;41:91-97
- [4] Haycock et al., J. Pediat., 93:62-66, 1978
- [5] Du Bois et al., Arch. Intern. Med. 17:863-871, 1916
- [6] Groth and Aasted, Nucl. Med. Commun, 1:83-86, 1981
- [7] Piepsz et al., EANM guidelines for glomerular filtration rate determination in children, 2000
- [8] Ham et al., J Nucl Med 1991;32:1294-97
- [9] Jødal and Brøchner-Mortensen, Scand. J. Clin Lab. Invest. 2009;69:305-313
- [10] Brøchner-Mortensen and Jødal, Scand. J. Clin Lab. Invest. 2009;69:314-322, 2009
- [11] Brøchner-Mortensen, Scand. J. Urol. Nephrol. 11:257-262, 1977
- [12] Brøchner-Mortensen, Scand. J. Urol. Nephrol. 16:229-236, 1982