

Achtergrond richtlijn

Referentie- en streefwaarden en formules

Reikwijdte volwassenen met chronische nierschade stadium G1 t/m G4
volwassenen met eindstadium nierfalen stadium G5 en G5D

Inhoud

1. Inleiding
2. Normaalwaarden bloedparameters
3. Normaalwaarden urineparameters
4. Indeling stadia nierschade
5. Streefwaarden CNS
6. Streefwaarden HD
7. Streefwaarden PD
8. Handknijpkracht
9. Formules
10. Literatuur

In de behandelrichtlijnen voor chronische nierschade en nierfunctievervangende therapie worden streefwaarden genoemd. In dit document een overzicht van normaal- of referentiewaarden en streefwaarden bij de diverse behandelingen. Een toelichting is te vinden in de DNN richtlijnen, achtergronden richtlijnen, position papers en factsheets. In de tabellen met streefwaarden kunnen desgewenst de streefwaarden of alarmwaarden worden genoteerd zoals die in het eigen centrum zijn afgesproken.

In dit document staat eveneens een overzicht van veel gebruikte formules waarmee de waarden geïnterpreteerd kunnen worden.

Nota bene:

De normaalwaarden zijn van Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratorium-geneeskunde.

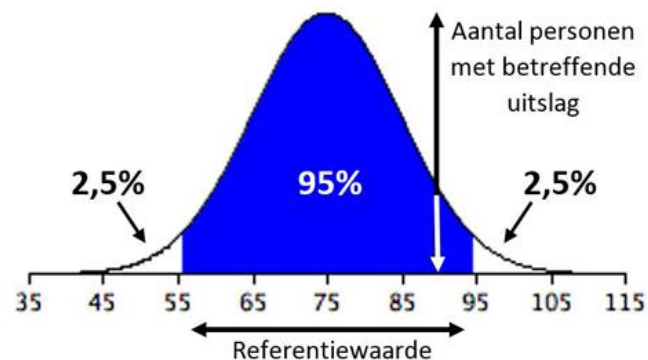
De in het centrum gebruikte waarden kunnen afwijken omdat elk laboratorium eigen referentiewaarden hanteert afhankelijk van de toegepaste meet- en bepalingsmethoden of het gebruik van andere reagens.

1. Inleiding

Uitslagen worden vergeleken met referentie- of normaalwaarden. Dit zijn over het algemeen intervallen, zodanig gekozen dat 95% van de uitslagen van gezonde mensen binnen deze grenzen valt. De helft van de overige 5% valt daarboven, de andere helft daaronder. Een lichte afwijking hoeft dus geen betekenis te hebben. ^[17]

Een aantal aspecten zijn van invloed op de referentiewaarden: ^[19]

- Leeftijd
- Geslacht
- Zwangerschap
- Voedingspatroon
- Medicijngebruik
- Moment van bepaling (nuchter, net na een maaltijd)
- Analysemethode in het laboratorium
- Eenheid waarin iets is gemeten (% of in metrische eenheid of SI eenheid, zie [DNN FS Omrekenfactoren](#))



Streefwaarden bij bepaalde ziektebeelden kunnen afwijken van de referentiewaarden.

Een algemene toelichting op laboratoriumonderzoek is te vinden op de website '[Alles over testen](#)' van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC).

2. Normaalwaarden bloedparameters

Biochemische parameters – bloed	Normaalwaarde ^[17]	Biochemische parameters - bloed	Normaalwaarde ^[17]
Ureum	≤ 60 jaar: 2.5 – 6.4 mmol/L > 60 jaar: 2.9 – 7.5 mmol/L	Cholesterol totaal (TC)	3.7 – 7.8 mmol/L
Kreatinine (enzymatische methode) ¹	♂: 45-100 en ♀: 45-80 µmol/L	HDL-Cholesterol	♂: 0.9-1.7 en ♀: 1.1-2.0 mmol/L
Kreatinineklaring	60-125 ml/min	LDL-Cholesterol	< 3.0 mmol/L
Natrium	135 - 145 mmol/L	TG (nuchter)	0.6-2.2 mmol/L
Kalium	3.5 – 5.0 mmol/L	Hemoglobine	♂: 8.5-11.0 en ♀: 7.5-10.0 mmol/L
Calcium (gecorrigeerd voor albumine) ²	serum: 2.10 – 2.55 mmol/L	Hematocriet	♂: 0.41-0.51 I/L; ♀: 0.36-0.47 I/L
Calcium geïoniseerd	capillair: 1.20-1.30 mmol/L veneus: 1.24-1.34 mmol/L	MCV (gem. celvolume)	82-98 fl
Fosfaat	0.90 – 1.50 mmol/L	MCH (gem. hoeveelheid Hb per cel)	1.7-2.1 fmol
Magnesium	0.70-1.00 mmol/L	MCHC (gem. Hb-concentratie per cel)	19.3-22.5 mmol/L
intact PTH	2-7 pmol/L	Reticulocyten	0-2%
Urinezuur	♂ 0.20-0.42 en ♀ 0.12-0.34 mmol/L	IJzer	♂: 14-35 en ♀: 10-25 µmol/L
Zink	plasma: 10-18 µmol/L vol bloed: 70-130 µmol/L	TIJBS (Totale ijzerbindingscapaciteit)	27-54 µmol/L
		Ferritine	♂: 25-250 µg/L ♀ premenopauzaal: 20-150 µg/L ♀ postmenopauzaal: 20-250 µg/L
Albumine	35-55 g/L	Transferrine	2.0 – 4.1 g/L
Totaal eiwit	60-80 g/L	TSAT	20-50%
CRP	<10 mg/L		
		Gamma GT	♂: < 45 en ♀: < 35 U/L
Leukocyten	4.0-10.0 10 ⁹ /L	AF	< 125 U/L
Trombocyten	150-400 10 ⁹ /L	ALAT	♂: < 50 en ♀: < 40 U/L
Glucose (nuchter)	volbloed of capillair: 3.5-5.6 mmol/L veneus plasma: 4.0-6.4 mmol/L	ASAT	< 45 U/L
HbA _{1c}	20-42 mmol/mol	Foliumzuur	5-23 nmol/L
		Vit. B12	130-700 pmol/L
pH	7.35-7.45	Vit. D 25(OH)D ₃	20-100 nmol/L
Bicarbonaat (CO ₂ of HCO ₃ ⁻)	22-29 mmol/L	1α25(OH) ₂ D	40-140 pmol/L
pCO ₂	35-48 mmHg of 4.7-6.4 kPa		
pO ₂	75-100 mmHg of 10.3-13.3 kPa		
Base excess	-3 tot +3 mmo/L		

Tabel 1 normaalwaarden biochemische bloedparameters

AR Referentie- en streefwaarden en formules - versie 7, 06/2023 - status definitief - geldig tot 2027

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(o)n(en) : Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen, met instemming van NFN sectie richtlijnen

Afdrukdatum : 15-6-2023

¹ Gebruik van voedingssupplementen met creatine kunnen van invloed zijn op het serumkreatininegehalte en daarmee de eGFR beïnvloeden. Creatinemonohydraat zou geen invloed hebben, andere soorten, zoals creatinine-ethylester wel. ^[7] Serumkreatininegehalte zal ook stijgen na gebruik van een grote portie vlees en vis omdat dit creatinine en kreatininefosfaat bevat. Tenslotte kunnen bepaalde medicijnen het serumkreatininegehalte verhogen, zoals de antibiotica cefalosporines en trimethoprim en H₂-antgaonisten, zoals cimetidine. ^[18]

² Calcium is in plasma voor een deel gebonden aan plasma-eiwitten, vooral aan albumine. Als totaal calcium wordt bepaald, is correctie nodig bij afwijkende albumine-waarden. Er zijn een aantal formules gangbaar.

Geadviseerd wordt:

- Indien albumine < 40 g/L is: gecorrigeerd calcium = gemeten calciumwaarde + $[0,02 \times (40 - \text{gemeten albumine})]$
- Indien albumine > 45 g/L is: gecorrigeerd calcium = gemeten calciumwaarde - $[0,02 \times (\text{gemeten albumine} - 45)]$

Andere gehanteerde formules zijn:

- Ca gecorrigeerd = Ca actueel gemeten + $1 - (\text{albumine}/40)$.
- Ca gecorrigeerd = Ca actueel gemeten + $[(42 - \text{Ca actueel gemeten}) \times 0.02]$

Ureum/kreatinineratio wordt berekend als de verhouding tussen serumureumwaarde (mmol/L) en serumkreatinewaarde (μmol/L). ^[19]

- Een ratio > 100 wijst op een gestegen reabsorptie van ureum, zoals verwacht kan worden bij dehydratie en geeft aan dat de verslechterde nierfunctie een pre-renale oorzaak heeft.
- Normaal gesproken ligt de ratio tussen de 40 en 100, ook bij een postrenale oorzaak van de verslechterde nierfunctie.
- Een ratio < 40 wijst op een gedaalde reabsorptie van ureum. Dat is mogelijk een gevolg van tubulaire schade en dus een aanwijzing voor een renale oorzaak van de verslechterde nierfunctie.

3. Normaalwaarden urineparameters

Biochemische parameters – urine	Normaalwaarde ^[17]
Albumine	< 30 mg/24 uur of < 20 mg/L of < 3.0 mg/mmol
Albumine/kreatinine ratio ^[4]	♂: < 2.5 en ♀: < 3.5 mg/mmol
Citraat	1.0-3.5 mmol/24 uur
Calcium	< 8 mmol/24 uur
Eiwit	< 150 mg/24 uur
Fosfaat	10-40 mmol/24 uur
Kalium	25-125 mmol/24 uur
Kreatinine	10-42 mmol/24 uur
Magnesium	3-5 mmol/24 uur
Natrium	130-200 mmol/24 uur
Oxaalzuur	0.3-0.6 mmol/24 uur
Ureum	333-583 mmol/24 uur
Urinezuur	1.2-4.0 mmol/24 uur

Tabel 2 normaalwaarden biochemische urineparameters

4. Indeling stadia nierschade

CNS wordt gedefinieerd op basis van afwijkingen van de nieren in structuur of functie, > 3 maanden aanwezig, met gevolgen voor de gezondheid. CNS wordt ingedeeld op basis van eGFR en albuminurie. [6,15]

Stadium G		eGFR (ml/min/1.73 m ²)
1	Hoog of normale eGFR	≥ 90
2	Licht verminderde eGFR	90-60
3A	Licht tot matig verminderde eGFR	45-60
3B	Matig tot ernstig verminderde eGFR	30-45
4	Ernstig verminderde eGFR	15-30
5	Nierfalen	< 15
5D	Eindstadium nierfalen	

Tabel 3 indeling stadia GFR

De eGFR wordt berekend met de CKD-EPI formule.

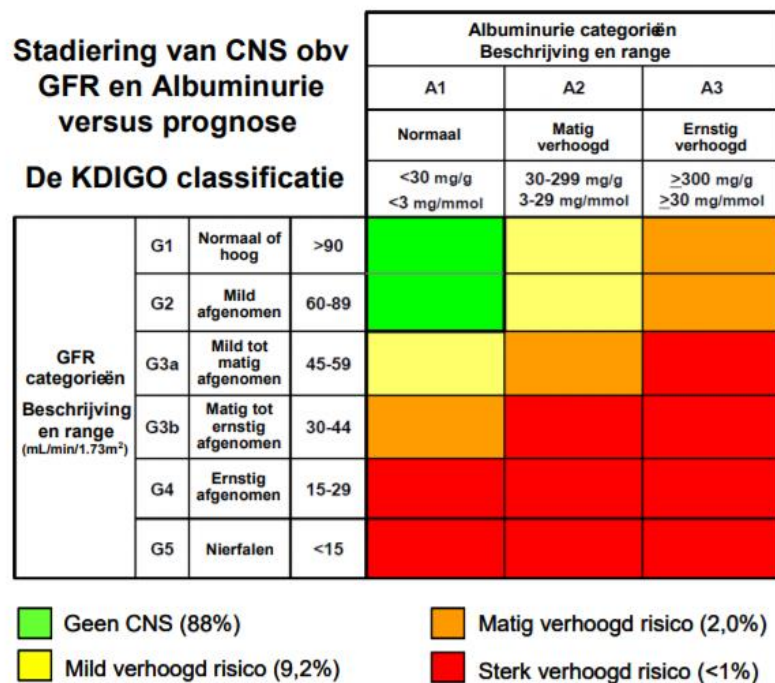
Bij overgewicht en bij kinderen geven deze formules een overschatting. Bij ondergewicht en bij ouderen is de waarde onterecht lager. [17]

De berekende kreatinineklaring is vanwege actieve tubulaire actieve secretie van kreatinine 15-20% hoger.

Stadium A		Albuminurie [6,15]		
		ochtend urine albumine/kreatinine ratio (mg/mmol)	ochtend urine albumine (mg/L)	24-uurs urine albumine (mg/24 uur)
A1	Normaal tot mild verhoogd (voorheen als micro-albuminurie aangeduid)	< 3	< 20	< 30
A2	Matig verhoogd (voorheen als macro-albuminurie aangeduid)	3.0 tot < 30	20 tot < 200	30 tot < 300
A3	Ernstig verhoogd (proteïnurie)	≥ 30	≥ 200	≥ 300

Tabel 4 indeling stadia albuminurie

De KDIGO heeft deze indelingen vertaald in drie groepen, gebaseerd op relatief risico op overlijden, cardiovasculaire events en het ontstaan van acute nierinsufficiëntie en eindstadium nierfalen. In deze classificatie wordt stadium G5 niet meer onderverdeeld in G5 nierfalen en G5D nierfalen met dialyse. [6,15]



Figuur 1 KDIGO classificatie

De percentages in de legenda bij de kleurcoderingen geven de prevalentie in de algemene bevolking weer (zoals gevonden in het PREVEND onderzoek). [15]

5. Streefwaarden chronische nierschade

Biochemische parameters - bloed	Geaccepteerde waarde / streefwaarde bij behandeling CNS	Streefwaarden / Alarmwaarden
Kalium	< 5.5 mmol/L ^[15]	
Calcium (gecorrigeerd voor albumine) ^{3,4}	streven naar normaalwaarde ^[10] : 2.10 – 2.55 mmol/L	
Fosfaat ^{3,4}	streven naar normaalwaarde ^[10] : >0.7 mmol/L en ≤ 1.5 mmol/L	
Magnesium	< 1.5 mmol/L	
Bicarbonaat (CO ₂ of HCO ₃ ⁻)	streven naar normaalwaarde; ≥ 22 mmol/L	
intact PTH ⁴	niet bekend, doorstijging verdient behandeling ^[10]	
25(OH)D ₃	> 80 nmol/L voor botstofwisseling; > 100 nmol/L voor pleiotrope effecten ^[11]	
LDL-Cholesterol	< 2.6 mmol/L / < 1.8 mmol/L bij hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar ^[16]	
Non-HDL-Cholesterol	< 3.4 mmol/L / < 2.6 mmol/L bij hart- en vaatziekten ≤ 70 jaar ^[16]	
Albumine	> 40 g/L ^[9]	
CRP	< 10 mg/L	
Glucose	nuchter: 4.5 - 8 mmol/L; 2 uur na de maaltijd: < 9 mmol/L ^[22]	
HbA _{1c}	< 53 mmol/mol ^[14,15] (zie toelichting)	
Hemoglobine	individueel bepaald, niet routinematig < 6.2 mmol/L, bij gebruik van EPO niet > 8.0 mmol/L ^[10]	
Ferritine	100-500 µg/L ^[10]	
Transferrine saturatie	> 20 % ^[10]	
Biochemische parameters – urine		
Totaal eiwit	zo laag mogelijk, bij voorkeur < 0.5 g/24 uur	
Natrium	< 100 mmol/24 uur	
Overige parameters		
Bloeddruk	systolisch ≤ 130 mmHg, diastolisch ≤ 80 mmHg, zo nodig individualiseren op basis van leeftijd, aard van de nierziekte en comorbiditeit.	
SGA	≥ 6	

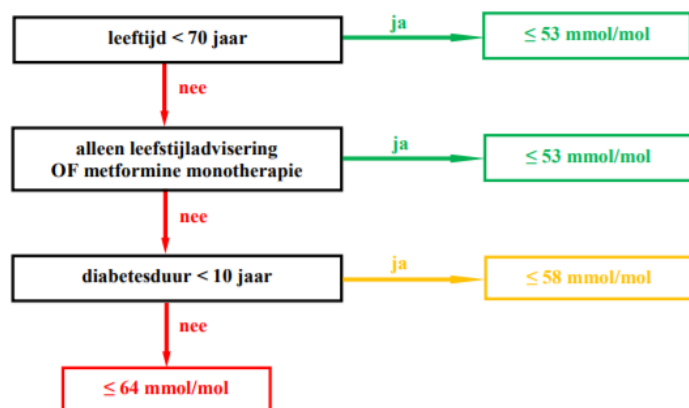
Tabel 5 streefwaarden bij CNS

³ Normaalwaarde is afhankelijk van de toegepaste meet- en bepalingmethoden of het gebruik van andere reagens en de gebruikte correctieformule calcium voor albumine.

⁴ Behandeling moet gebaseerd zijn op seriële metingen van fosfaat, calcium en PTH, met inachtneming van onderling verband

Diabetes

Om progressie van microvasculaire complicaties, zoals diabetische nefropathie te voorkomen of af te remmen moet worden gestreefd naar een HbA1c van ≤ 53 mmol/mol, tenzij het patiënten betreft met een hoog risico op hypoglycemie, andere comorbiditeit of beperkte levens-verwachting. In de NHG standaard Diabetes Mellitus type 2 (september 2018) is een nuance aangebracht in de streefwaarde van het HbA1c voor patiënten ouder dan 70 jaar, waarbij intensiteit van behandeling en diabetesduur mede bepalend zijn voostreefwaarde HbA1c. Dit is overgenomen in de multidisciplinaire richtlijn Chronische nierschade. [14,15]



Figuur 2 Algoritme voor het bepalen van de HbA1c-streefwaarde

Personen < 70 jaar met alleen leefstijladvisering of metforminetherapie: ≤ 53 mmol/mol
Personen ≥ 70 jaar behandeld met meer dan alleen metformine of leefstijladviezen én diabetesduur < 10 jaar: ≤ 58 mmol/mol
Personen ≥ 70 jaar behandeld met meer dan alleen metformine of leefstijladviezen én diabetesduur ≥ 10 jaar: ≤ 64 mmol/mol
Bij diabetes én CNS met eGFR < 45 ml/min/1.73m² (stadium G3b) wordt een geïndividualiseerd beleid geadviseerd, waarbij een HbA1c ≤ 69 mmol/mol kan worden overwogen indien:

- Er een verhoogd risico is op hypoglycemie
- De patiënt niet gemotiveerd is of niet in staat is tot verandering
- De levensverwachting beperkt is
- Er sprake is van een cardiovasculaire aandoening
- Microvasculaire complicaties aanwezig zijn

De HbA1c waarde is een weerspiegeling van de mate van glycering van erythrocyten. Een goed HbA1c kan het gevolg zijn van frequente hypoglycemiën en geeft dus niet per definitie een goede glucoseregulatie weer. De waarde is niet betrouwbaar bij:

- hemolyse (versnelde afbraak van erythrocyten) en de behandeling ervan
- hemoglobinopathie (zoals sikkelcelanemie)
- na bloedtransfusie
- zwangerschap (met name in het eerste deel)
- nierfalen: de HbA1c waarde geeft een onderschatting van de gemiddelde glucosewaarde (de HbA1c waarde is te laag) ^[15]

Hartfalen

Voor het aantonen van hartfalen kan gebruik worden gemaakt van de bepalingen van de biomarkers NT-proBNP en Troponine I of Troponine T. NT-proBNP, een afvalstof van BNP (brain natriuretisch peptide) en Troponine T worden alléén door de nieren uitgescheiden. Dit betekent dat de gebruikelijke afkapwaarden niet van toepassing zijn bij nierfalen. De verandering geeft wel een voorspellende waarde. Er wordt daarom geadviseerd een uitgangswaarde te bepalen. NT-proBNP en Troponine worden geklaard door een high-flux kunstnier.

6. Streefwaarden chronisch nierfalen - HD

Biochemische parameters - bloed	Geaccepteerde waarde / streefwaarde bij behandeling HD	Streefwaarden / Alarmwaarden
Kalium	≤ 5.5 mmol/L	
Calcium (gecorrigeerd voor albumine) ^{3,4}	streven naar normaalwaarde: 2.10 – 2.55 mmol/L ^[11]	
Fosfaat ^{3,4}	streven naar normaalwaarde: < 1.50 mmol/L, evt. hoger afh. van behandeldoel ^[11]	
Magnesium	< 1.5 mmol/L	
Bicarbonaat (CO ₂ of HCO ₃ ⁻)	≥ 20-22 mmol/L ^[14]	
intact PTH	2-9 x bovengrenswaarde van normaal ^[13]	
25(OH)D3	> 80 nmol/L voor botstofwisseling; > 100 nmol/L voor pleiotrope effecten ^[13]	
LDL-Cholesterol	niet klinisch relevant ^[15]	
Albumine	> 40 g/L ^[14]	
CRP	< 10 mg/L	
Glucose	nuchter: 4.5 - 8 mmol/L; 2 uur na de maaltijd: < 9 mmol/L ^[22]	
HbA1c	< 53 mmol/mol ^[14,15] (zie toelichting)	
Hemoglobine	individueel bepaald; routinematig niet < 5.6 mmol/L, bij gebruik van EPO niet > 8.0 mmol/L ^[10]	
Ferritine	200-500 µg/L ^[10]	
Transferrine saturatie	> 20 % ^[10]	
Overige parameters		
eKt/V	eKt/V ≥ 1.2 per dialyse bij 3x/wk zonder restfunctie ^[8] stdKt/V ≥ 2.2 per week voor patiënten met restfunctie of dialyseschema anders dan 3x/wk frequent en langdurig: n.v.t.	
Ureum reductie ratio	≥ 66%	
nPNA	≥ 1 g/kg ^[9]	
BMI	> 23 ^[9]	
SGA	≥ 6	
IDWG	< 4-4½% SG (bij BMI >27 kg/m ² gecorrigeerd naar gewicht passend bij BMI 27 kg/m ²)	
UFR	< 10 ml/kg/uur (gebaseerd op IDWG) in de literatuur vermeld, maar momenteel (nog?) niet in (inter)nationale richtlijnen opgenomen	

Tabel 6 streefwaarden bij HD

³ Normaalwaarde is afhankelijk van de toegepaste meet- en bepalingmethoden of het gebruik van andere reagens en de gebruikte correctieformule calcium voor albumine.

⁴ Behandeling moet gebaseerd zijn op seriële metingen van fosfaat, calcium en PTH, met inachtneming van onderling verband

AR Referentie- en streefwaarden en formules - versie 7, 06/2023 - status definitief - geldig tot 2027

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(o)n(en) : Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen, met instemming van NFN sectie richtlijnen

Afdrukdatum : 15-6-2023

7. Streefwaarden chronisch nierfalen - PD

Biochemische parameters - bloed	Geaccepteerde waarde / streefwaarde bij behandeling PD	Streefwaarden / Alarmwaarden
Kalium	< 5.5 mmol/L	
Calcium (gecorrigeerd voor albumine) ^{3,4}	streven naar normaalwaarde: 2.10 – 2.55 mmol/L ^[11]	
Fosfaat ^{3,4}	streven naar normaalwaarde: < 1.50 mmol/L, evt. hoger afh. van behandeldoel ^[11]	
Magnesium	< 1.5 mmol/L	
Bicarbonaat (CO ₂ of HCO ₃ ⁻)	≥ 25 mmol/L ^[9]	
intact PTH	2-9 x bovengrenswaarde van normaal ^[11]	
25(OH)D ₃	> 80 nmol/L voor botstofwisseling: > 100 nmol/L voor pleiotrope effecten ^[11]	
LDL-Cholesterol	niet klinisch relevant ^[15]	
Albumine	> 40 g/L ^[9]	
CRP	< 10 mg/L	
Glucose	nuchter: 4.5 - 8 mmol/L; 2 uur na de maaltijd: < 9 mmol/L ^[22]	
HbA1c	< 53 mmol/mol ^[14,15] (zie toelichting)	
Hemoglobine	individueel bepaald; routinematig niet < 5.6 mmol/L, bij gebruik van EPO niet > 8.0 mmol/L ^[10]	
Ferritine	100-500 µg/L ^[10]	
Transferrine saturatie	> 20 % ^[10]	
Overige parameters		
Totale Kt/V ureum	≥ 1.7 per week ^[16]	
nPNA	≥ 1 g/kg ^[9]	
SGA	≥ 6	

Tabel 7 streefwaarden bij PD

³ Normaalwaarde is afhankelijk van de toegepaste meet- en bepalingsmethoden of het gebruik van andere reagens en de gebruikte correctieformule calcium voor albumine.

⁴ Behandeling moet gebaseerd zijn op seriële metingen van fosfaat, calcium en PTH, met inachtneming van onderling verban

Icodextrine (Extraneal) heeft interacties met enkele bepalingen. [7]

- Icodextrine gaat bij de bepaling van amylase de competitie aan met de amylase activiteit assay, waardoor significant lagere waarden (70-90%) worden gemeten.
- Maltose kan in bepaalde omstandigheden de uitslag van de glucosemeting beïnvloeden. Bij gebruik van methoden op basis van glucosedehydrogenasepyrroloquinolinequinone (GDH PQQ), glucose-dye-oxidoreductase (GDO) of glucosedehydrogenaseflavine-adeninedinucleotidemethode (GDH-FAD) worden te hoge waarden gemeten. Bloedglucosemetingen uitgevoerd met een glucosespecifieke methode zijn wel betrouwbaar.

8. Handknijpkracht

Dodds et al. hebben referentiewaarden verzameld bij een grote groep personen in Engeland. Voor mannen gelden andere afkapwaarden dan voor vrouwen. Een waarde onder P10 wordt beschouwd als een lage handknijpkracht. [2] Er zijn geen ziektespecifieke referentiewaarden bekend.

mannen handknijpkracht (kg)						
leeftijd	P10	P25	P50	P75	P90	Gemiddeld (SD)
5	6	7	8	9	10	7.7 (2.9)
10	12	15	17	20	22	17.2 (4.1)
15	21	25	29	33	38	29.6 (5.6)
20	30	35	40	46	52	41.5 (7.3)
25	36	41	48	55	61	48.8 (8.7)
30	38	44	51	58	64	51.6 (9.6)
35	39	45	51	58	64	51.6 (10.1)
40	38	44	50	57	63	50.3 (10.3)
45	36	42	49	56	61	48.8 (10.3)
50	35	41	48	54	60	47.6 (10.1)
55	34	40	47	53	59	46.2 (9.8)
60	33	39	45	51	56	44.6 (9.2)
65	31	37	43	48	53	42.3 (8.6)
70	29	34	39	44	49	39.1 (8.1)
75	26	31	35	41	45	35.6 (7.6)
80	23	27	32	37	42	32.2 (7.3)
85	19	24	29	33	38	28.5 (7.0)
90	16	20	25	29	33	24.7 (6.8)

vrouwen handknijpkracht (kg)						
leeftijd	P10	P25	P50	P75	P90	Gemiddeld (SD)
5	6	7	8	9	10	8.0 (3.1)
10	12	14	16	19	21	16.7 (3.8)
15	17	20	24	27	30	23.9 (4.5)
20	21	24	28	32	36	28.4 (5.1)
25	23	26	30	35	38	30.6 (5.6)
30	24	27	31	35	39	31.4 (6.0)
35	23	27	31	35	39	31.3 (6.2)
40	23	27	31	35	39	30.7 (6.3)
45	22	26	30	34	38	29.9 (6.4)
50	21	25	29	33	37	28.7 (6.4)
55	19	23	28	32	35	27.5 (6.4)
60	18	22	27	31	34	26.5 (6.2)
65	17	21	25	29	33	25.3 (6.0)
70	16	20	24	27	31	23.5 (5.7)
75	14	18	21	25	28	21.4 (5.4)
80	13	16	19	23	26	19.1 (5.1)
85	11	14	17	20	23	16.6 (4.7)
90	9	11	14	17	20	14.2 (4.4)

Tabel 8 referentiewaarden handknijpkracht volgens Dodds et al

9. Formules

Formules	
Eiwitname in g/24 uur	<p>Bergström formule: $13 + (0.204 \times \text{ureumuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur}) + \text{eiwituitscheiding met de urine in gram per 24 uur}$</p> <p>Maroni formule: $15 + (0,18 \times \text{ureumuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur}) + \text{eiwituitscheiding met de urine in gram per 24 uur}$</p> <p>Uitgebreide Maroni formule: $(6.25 \times [(0.0276 \times \text{ureumuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur}) + (0.031 \times \text{gewicht in kg})]) + \text{eiwituitscheiding met de urine in gram per 24 uur}$</p>
Natriumname in mg/24 uur	<p>$(23 \times \text{natriumuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur}) \times 1,05$</p> <p>De natriumname zegt iets over de mate van therapietrouw t.a.v. het natriumbepaalde dieet. Voor een zuiver beeld kan gecorrigeerd worden voor de natriumname via medicatie, zoals natriumbicarbonaat (6 mmol (=138 mg) natrium per tablet van 500 mg), lactaatdrank 60% (5.3 mmol (= 123 mg) natrium per ml) / lactaatdrank 3 mmol/ml (3 mmol (=69 mg) natrium per ml) en resonium A® (100 mg natrium per gram).</p> <p>Nota bene:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De correctiefactor is nodig omdat 95% van de natriumname via de urine wordt uitgescheiden. ^[3,4] 2. Na start of ophogen van diuretica is de natriumuitscheiding tijdelijk verhoogd. Na 3-7 dagen is een evenwicht bereikt, en is de natriumuitscheiding weer een goede maat voor de natriumname. [prof. dr. W.J.W. Bos, nefroloog Antonius Ziekenhuis Nieuwegein en Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) / Universiteit Leiden, persoonlijke communicatie] 3. Bij vocht en zout retentie bij actieve ziekte is de natriumconcentratie in de urine vaak lager dan de inname.
Kaliumname in mg/24 uur	<p>$(39.1 \times \text{kaliumuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur}) \times 1,30$</p> <p>Nota bene: De correctiefactor is nodig omdat 77% van de kaliumname via de urine wordt uitgescheiden. ^[4]</p>

Formules	
Berekende kreatinineklaring in ml/min	Er zijn twee berekeningen mogelijk: Kreatinineklaring I: $[(\text{kreatinineuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur} / \text{serumkreatinine in } \mu\text{mol/L}) / 1440] \times 1000000$ Kreatinineklaring II: $[(\text{kreatinineuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur} \times 700) / \text{serumkreatinine in } \mu\text{mol/L}]$
Berekende ureumklaring in ml/min	Ureumklaring: $[(\text{ureumuitscheiding met de urine in mmol per 24 uur} / \text{serumureum in mmol/L}) / 1440] \times 1000$
Berekende gemiddelde klaring in ml/min	Gemiddelde klaring: $(\text{kreatinineklaring} + \text{ureumklaring}) / 2$
Geschatte klaring (eGFR) in ml/min/1.73 m ²	<p><u>Volwassenen:</u> ^[6]</p> <p>CKD-EPI:</p> <p><i>Vrouw:</i> Serumkreatinine ≤ 62 μmol/L: eGFR = 144 x (serumkreatinine/62)^{-0.329} x (0.993)^{leeftijd in jaren} Serumkreatinine > 62 μmol/L: eGFR = 144 x (serumkreatinine/62)^{-1.209} x (0.993)^{leeftijd in jaren}</p> <p><i>Man:</i> Serumkreatinine ≤ 80 μmol/L: eGFR = 141 x (serumkreatinine/80)^{-0.411} x (0.993)^{leeftijd in jaren} Serumkreatinine > 80 μmol/L: eGFR = 141 x (serumkreatinine/80)^{-1.209} x (0.993)^{leeftijd in jaren}</p> <p><i>Indien negroïde, man én vrouw:</i> x 1.159</p> <p>Deze formule is gebaseerd op de enzymatische bepaling van kreatinine en een lichaamsoppervlak van 1.73 m². De waarde moet dus nog worden gecorrigeerd voor het individuele lichaamsoppervlak (= x berekend lichaamsoppervlak : 1,73). Theoretisch zou een correctie voor BMI 27 kunnen worden overwogen.</p> <p>De schatting met de CKD-EPI is iets betrouwbaarder en is breder toepasbaar dan de MDRD formule, omdat de formule ook gevalideerd is voor eGFR waarden tussen de 60 en 90 ml/min/1.73m² en voor personen ouder dan 70 jaar. Een gering nierfunctieverlies (eGFR tussen de 60 en 90 ml/min/1.73m²) is met de CKD-EPI formule betrouwbaarder te detecteren. ^[18]</p>

Formules	
Geschatte klaring (eGFR) in ml/min/1.73 m ²	<p>MDRD: <i>Vrouw:</i> $eGFR = 175 \times (\text{serumkreatinine} \times 0.0113)^{-1.154} \times (\text{leeftijd in jaren})^{-0.203} \times 0.742$ <i>Man:</i> $eGFR = 175 \times (\text{serumkreatinine} \times 0.0113)^{-1.154} \times (\text{leeftijd in jaren})^{-0.203}$ <i>Indien negroïde, man én vrouw:</i> $\times 1.210$</p> <p>Deze formule is gebaseerd op de enzymatische bepaling van kreatinine en een lichaamsoppervlak van 1.73 m². De waarde moet worden gecorrigeerd voor het individuele lichaamsoppervlak (= x berekend lichaamsoppervlak : 1,73). Theoretisch zou een correctie voor BMI 27 kunnen worden overwogen. Geadviseerd wordt deze formule te vervangen door de CKD-EPI. [15]</p> <p>Cockcroft en Gault: Deze formule is gebaseerd op de kreatinine bepaling volgens de inmiddels verouderde Jaffé methode. Daarmee is gebruik van deze formule niet meer geïndiceerd.</p> <p><u>Kinderen:</u> [20]</p> <p>Schwartz 2009 <i>kinderen: meisjes 1-17 jaar / jongens 1-14 jaar:</i> $eGFR = (36.2 \times \text{lengte in cm}) / \text{serumkreatinine}$</p> <p>Deze formule is gebaseerd op de enzymatische bepaling van kreatinine en een lichaamsoppervlak van 1.73 m². De waarde moet dus nog worden gecorrigeerd voor het individuele lichaamsoppervlak (= x berekend lichaamsoppervlak : 1.73).</p>
Lichaamsoppervlak in m ²	<p>Dubois en Dubois: $(\text{gewicht in kg})^{0.425} \times (\text{lengte in cm})^{0.725} \times 0.007184$</p> <p>Gehan en George: $(\text{gewicht in kg})^{0.51456} \times (\text{lengte in cm})^{0.42246} \times 0.0235$</p> <p>Haycock (kinderen): $(\text{gewicht in kg})^{0.5378} \times (\text{lengte in cm})^{0.3964} \times 0.024265$</p>
Geschatte klaring gecorrigeerd voor lichaamsoppervlak	klaring x (berekend lichaamsoppervlak / 1.73)

Formules	
Totaal lichaamswater	Watson en Watson <i>Man:</i> $2.447 - (0.09156 \times \text{leeftijd in jaren}) + (0.1074 \times \text{lengte in cm}) + (0.3362 \times \text{gewicht in kg})$ <i>Vrouw:</i> $-2.097 + (0.1069 \times \text{lengte in cm}) + (0.2466 \times \text{gewicht in kg})$
Schatting vetvrije massa in kg	Gallagher: <i>Man, niet-Aziatisch:</i> $VVM = (0.446 \times \text{gewicht in kg}) - (0.00087 \times \text{leeftijd in jaren} \times \text{gewicht in kg}) + (9,438 \times \text{lengte}^2 \text{ in meter})$ <i>Man, Aziatisch:</i> $VVM = (0.446 \times \text{gewicht in kg}) - (0.00043 \times \text{leeftijd in jaren} \times \text{gewicht in kg}) + (8,48 \times \text{lengte}^2 \text{ in meter})$ <i>Vrouw, niet-Aziatisch:</i> $VVM = (0.24 \times \text{gewicht in kg}) - (0.00053 \times \text{leeftijd in jaren} \times \text{gewicht in kg}) + (10,978 \times \text{lengte}^2 \text{ in meter})$ <i>Vrouw Aziatisch:</i> $VVM = (0.24 \times \text{gewicht in kg}) - (0.00009 \times \text{leeftijd in jaren} \times \text{gewicht in kg}) + (10,028 \times \text{lengte}^2 \text{ in meter})$
Ureum Reductie Ration (URR) in % (HD)	$[(\text{serumureum voor dialyse in mmol/L} - \text{serumureum na dialyse in mmol/L}) / \text{serumureum voor dialyse in mmol/L}] \times 100 \%$
Ultrafiltratie ratio (UFR) in ml/uur/kg (HD)	$(\text{totale hoeveelheid ultrafiltratie in ml} / \text{dialyseuur in uren}) / \text{gewicht in kg}$ bij BMI > 27 uitgaan van gewicht BMI = 27
IDWG in % (HD)	$(\text{totale hoeveelheid ultrafiltratie in L} / \text{streefgewicht in kg}) \times 100$ bij streefgewicht BMI > 27 uitgaan van gewicht BMI = 27
RestGFR in ml/min/1.73m ² (HD) [8]	$\text{restGFR} = (0.5 \times (\text{ureumklaring} + \text{kreatinineklaring}) \times 1,73) / \text{lichaamsoppervlak}$ $\text{ureumklaring} = 0.694 \times \text{ureum in 24-uurs urine in mmol/24u} / (0.5 \times \text{ureum na dialyse rebound correctie} + 0.5 \times \text{serum ureum VD2 in mmol/L})$ $\text{kreatinineklaring} = 694 \times \text{kreatinine in 24-uurs urine in mmol/24uur} / (0.5 \times \text{kreatinine na dialyse rebound correctie} + 0.5 \times \text{kreatinine VD2 in } \mu\text{mol/L})$

Formules	
BSA (in Diamant)	Streefgewicht (in kg) ^{0.425} x lengte ^{0.725} x 0.007184 (formule van Dubois en Dubois)
spKt/V (HD) ^[8]	Daugirdas $\text{spKt/V} = -\ln(\text{ureum ND1 in mmol/L} / \text{ureum VD1 in mmol/L}) - 0.008 \times \text{dialyseduur in uur}) + (4 - (3.5 (\text{ureum ND1 in mmol/L} / \text{ureum VD1 in mmol/L})) \times (\text{IDWG in kg} / \text{gewicht ND1 in kg}))$
eKt/V (HD) ^[8]	Daugirdas: Dialyse via shunt: $\text{eKt/V} = \text{spKt/V} - (0.60 \times \text{spKt/V}) / \text{dialyseduur in uren}) + 0.03$ Dialyse via centraal veneuze katheter: $\text{eKt/V} = \text{spKt/V} - (0.47 \times \text{spKt/V}) / \text{dialyseduur in uren}) + 0.02$
PCR (HD in Diamant)	$\text{PCR} = (\text{Val} \times 261.8) + (0.294 \times \text{ureumdistributievolumen}) + \text{eiwituitscheiding met de urine in gram per 24 uur}$ $\text{Val} = ((\text{ureum VD2} - \text{ureum ND1}) \times \text{ureumdistributie}) / \text{interdialytische tijd in minuten}) + ((\text{IDWG} \times \text{ureum VD2}) / \text{interdialytische tijd in minuten}) + (\text{restGFR} \times (\text{ureum VD2} + \text{ureum ND1})) / 2000$
PCR lean body mass (HD in Diamant)	$0.58 \times \text{PCR} / \text{ureumdistributievolumen}$
Ureumdistributievolumen (= totaal lichaamswater)	Watson en Watson <i>Man:</i> $2.447 - (0.09516 \times \text{leeftijd in jaar}) + (0.1074 \times \text{lengte in cm}) + (0.3362 \times \text{streefgewicht in kg})$ <i>Vrouw:</i> $-2.097 - (0.1069 \times \text{lengte in cm}) + (0.2466 \times \text{streefgewicht in kg})$
Wekelijkse dialyseklaring (PD) ^[1]	$(\text{dialysaatconcentratie} / \text{plasmaconcentratie}) \times 24\text{-uurs uitloopvolume in liter} \times 7$
Wekelijkse ureumklaring Dialyse Kt/V ureum (PD) ^[1]	$[(\text{dialysaatconcentratie ureum in mmol/L} / \text{plasmaconcentratie ureum in mmol/L}) \times 24\text{-uurs uitloopvolume in liter} \times 7] / \text{distributievolumen van ureum}^*$ distributievolumen = totaal lichaamswater berekend met de formule van Watson en Watson
Wekelijkse kreatinineklaring Dialyse Ccr l/week (PD) ^[1]	$[(\text{dialysaatconcentratie kreatinine in } \mu\text{mol/L} / \text{plasmaconcentratie kreatinine in } \mu\text{mol/L}) \times 24\text{-uurs uitloopvolume in liter} \times 7 \times 1.73 \text{ m}^2 \text{ lichaamsoppervlak}] / \text{lichaamsoppervlak van de patiënt}^*$ * lichaamsoppervlak berekend met de formule van Dubois en Dubois

Formules	
PET test D/P kreatinine (PD) ^[1]	gecorrigeerde kreatinineconcentratie in het dialysaat in $\mu\text{mol/L}$ na verblijftijd van 0, 2 en 4 uur / plasmakreatinine in $\mu\text{mol/L}$ na verblijftijd van 2 uur
PET test D/D0 glucose (PD) ^[1]	glucoseconcentratie in het dialysaat in mmol/L na verblijftijd van 2 en 4 uur / glucoseconcentratie in het dialysaat in mmol/L na verblijftijd van 0 uur
FAO/WHO/UNU 1985 in kcal	♂ 18-30 jaar: $(15.4 \times \text{gewicht in kg}) - (27 \times \text{lengte in m}) + 717$ ♂ 30-60 jaar: $(11.3 \times \text{gewicht in kg}) - (16 \times \text{lengte in m}) + 901$ ♂ >60 jaar: $(8.8 \times \text{gewicht in kg}) + (1128 \times \text{lengte in m}) - 1071$ ♀ 18-30 jaar: $(13.3 \times \text{gewicht in kg}) + (334 \times \text{lengte in m}) + 35$ ♀ 30-60 jaar: $(8.7 \times \text{gewicht in kg}) - (25 \times \text{lengte in m}) + 865$ ♀ >60 jaar: $(9.2 \times \text{gewicht in kg}) + (637 \times \text{lengte in m}) - 302$ Aanbevolen tot BMI 30.
Harris & Benedict 1918 in kcal	♂: $\text{REE} = 66.4730 + (13.7516 \times \text{gewicht in kg}) + (5.0033 \times \text{lengte in cm}) - (6.7550 \times \text{leeftijd in jaren})$ ♀: $\text{REE} = 655.0955 + (9.5634 \times \text{gewicht in kg}) + (1.8496 \times \text{lengte in cm}) - (4.6756 \times \text{leeftijd in jaren})$ Aanbevolen bij BMI > 30.
Harris & Benedict 1984 (Roza & Shizgal) in kcal	♂: $\text{REE} = 88.362 + (13.397 \times \text{gewicht in kg}) + (4.799 \times \text{lengte in cm}) - (5.677 \times \text{leeftijd in jaren})$ ♀: $\text{REE} = 477.593 + (9.247 \times \text{gewicht in kg}) + (3.098 \times \text{lengte in cm}) - (4.33 \times \text{leeftijd in jaren})$
Katch-McArdle	$\text{REE} = 370 + (21.6 \times \text{VVM})$
Cunningham	$\text{REE} = 500 + (22 \times \text{VVM})$
Oplaaddosis vitamine D3 bij deficiëntie. Algoritme van 'Van Groningen et al.' ^[24]	Totale oplaaddosis is: $40 \times (75 - \text{gemeten serumspiegel } 25(\text{OH})\text{D}_3) \times \text{lichaamsgewicht (in kg)}$ De 75 in de formule is de serumwaarde $25(\text{OH})\text{D}_3$ waarnaar wordt gestreefd en kan desgewenst aangepast worden. Te bereiken middels dosis van 25.000 IE, 1x per week tot de totale dosis is bereikt. Daarna overgaan op suppletie met onderhoudsdosering.

Tabel 9 formules

Literatuur

1. Baxter. (2014). *Leidraad voor het voorschrijven van PD*.
2. Dodds, R.M., Sydall, H.E., Cooper, R., Benzeval, M., Deary, I.J., Dennison, E.M., ... Cooper, C. (2014). Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 9(12):e113637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637>
3. Geleijnse, J.M. (2011). Zout, bloeddruk en hart- en vaatziekten. In I. Vaartjes, I. van Dis, F.L.J. Visseren & M.L. Bots (Red.). *Hart- en vaatziekten in Nederland 2011. Cijfers over leefstijl en risicofactoren, ziekte en sterfte*. (pp. 73-90). Den Haag: Hartstichting.
4. Hendriksen. M., Etemad, Z., Van den Boogaard, C.H.M. & Van der A, D.L. (2016). *Zout-, jodium- en kaliuminname 2015. Voedingsstatusonderzoek bij volwassenen uit Doetinchem*. RIVM. Briefrapport 2016-0081. Geraadpleegd op 22 oktober 2016, van <https://www.rivm.nl/publicaties/zout-jodium-en-kaliuminname-2015-voedingsstatusonderzoek-bij-volwassenen-uit-doetinchem>
5. Jansen, M.J.W., Van der Velde, R.Y., Swaanenburg, J.C.J.M & Van den Bergh, J.P.W. (2011). Laboratoriumdiagnostiek bij hypo- en hypercalciëmie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2011;155:A3919
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO. (2013). Clinical Practice Guideline for the evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), 1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.63> t/m [10.1038/kisup.2012.77](https://doi.org/10.1038/kisup.2012.77)
7. Lage, C. (2004). Effect of Icodextrin on laboratory measurements. *PD Serve Connection*, 8(2).
8. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2010). *Dialysestrategie en dialyse-efficiëntie*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/dialysestrategie-en-dialyse-efficientie-2010/>
9. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2014). *Richtlijnen Voeding bij Chronische Nierinsufficiëntie, inclusief Richtlijn Vitaminesuppletie*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/voeding-en-vitaminesuppletie-2014/>
10. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2015). *Richtlijn anemie bij chronische nierziekte*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/anemie-bij-chronische-nierschade-en-dialyse-2015/>
11. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2018). *Evaluatie van de peritoneale membraanfunctie*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/evaluatie-van-de-peritoneale-membraanfunctie/>
12. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2018). *Behandeling van patiënten met diabetes mellitus en chronische nierschade (CNS) stadium 3b of hoger*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/behandeling-diabetes-mellitus-en-chronische-nierschade-stadium-3b-of-hoger/#637756a1b71c9>
13. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2020). *Richtlijn mineraal- en botstoornis*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/mineraal-en-botstoornis-bij-chronische-nierschade-gebasseerd-op-kdigo-2017/>
14. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG, 2023). *NHG standaard Diabetes mellitus type 2*. Geraadpleegd op 25 mei 2023, van <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diabetes-mellitus-type-2>
15. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) & Nederlandse Internisten Vereniging (NIV, 2018). (Reds). *Multidisciplinaire richtlijn diagnostiek en beleid bij volwassenen met Chronische Nierschade*. Geraadpleegd op 25 mei 2021, van https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/chronische_nierschade_cns/startpagina_-_chronische_nierschade_cns.html
16. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) & Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC) (Reds.).(2019). *Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM)*. Geraadpleegd op 25 mei 2021, van https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvr/samenvatting_cvr.html

AR Referentie- en streefwaarden en formules - versie 7, 06/2023 - status definitief - geldig tot 2027

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(o)n(en) : Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen, met instemming van NFN sectie richtlijnen

Afdrukdatum : 15-6-2023

17. Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC). *Alles over testen*. Geraadpleegd op 12 juni 2023, [Home | Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde \(allesovertesten.nl\)](https://www.allesovertesten.nl)
18. Raeymaeckers, S., Tosi, M., Van Bael, K., Brussaard, C. & De Mey, J. (2016). Een patiënt met hoog creatinine maar zonder nierfalen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 160:A9424.
19. Raymakers, J.A, Kreutzer, H.J.H. & Schneeberger, P.M. (2008). *Interpretatie van medisch laboratoriumonderzoek*, (1^e druk, 3^e oplage). Houten, Bohn Stafleu van Loghum.
20. Selistre, L., De Souza, V., Cochat, P., Antonello, I.C.F., Hadj-Aissa, A., Ranchin, B., ... Dubourg, L. (2012). GFR Estimation in adolescents en young adults. *Journal of the American Society of Nephrology*, 23(6), 989-996. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011070705>
21. Steddon, S., Ashman, N., Chesser, A. & Cunningham, J. (2006). *Oxford handbook of nephrology and hypertension*. Oxford: Oxford University Press.
22. Stichting DIEP. (z.d.) *Behandeling & management. Streefwaarden*. Geraadpleegd op 25 mei 2021, van <https://www.diep.info/Diabetes-educatie-Behandeling-en-management-Nadere-info-Streefwaarden>
23. Van der Meijden, W.A.G. & Gregoor, P.J.H. (2013). Verminderde nierfunctie: denk aan exogene factoren. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 157, A5944.
24. Van Groningen, L., Opdenoordt, S., Van Sorge, A., Telting, D., Giesen, A. & De Boer, H. (2010). Cholecalciferol loading dose guideline for vitamine D-deficient adults. *European Journal of Endocrinology*, 162(4), 805-811. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0932>