

Inleiding

In de medische wetenschap kunnen veel parameters die gemeten worden aan het menselijk lichaam gebruikt worden voor de berekeningen van andere grootheden. Vroeger werden deze berekeningen met de hand gedaan. De rekencirkel van Dr. A. Lips biedt volgens eigen zeggen een meer doelmatige manier van het berekenen van dagelijkse klinisch chemische berekeningen. Het apparaat zou vooral een tijdsbesparing betekenen bij het doen van diverse berekeningen (1).

De klinische rekencirkel bestaat uit twee metalen draaischijven gemonteerd op een centrale pin. Tussen deze draaischijven bevindt zich een dikke aluminium tussenschijf, voorzien van drie pootjes met ronde kopjes waarop het toestel steunt. Het toestel is dus tweezijdig. Wanneer je de draaischijven draait zie je een ring met schaalverdeling meedraaien, terwijl binnen deze ring een schijf met schaalverdelingen stil blijft staan. Over dit alles ligt een niet draaibare transparante schijf en hierover loopt een schijf of wijzer - eveneens transparant - voorzien van een radiaal verlopende haarlijn. Op deze wijzer zijn cijfers aangebracht, die met de nummering van de schalen overeenkomen. Het apparaat is gepatenteerd met een algemeen ALRO patent, waarin de naam van Dr. A. Lips niet meer voorkomt (2).

Met deze rekenschijf kunnen 26 verschillende, vooral medische, berekeningen gemaakt worden. Vaak zijn berekeningen dubbel aanwezig, verschillend voor mannen en vrouwen of voor kinderen en volwassenen. Samengevat biedt de rekenschijf de volgende mogelijkheden:

- ? Bepaling standaard calorieënwaarde
- ? Herleiding gasvolumina
- ? Bepaling nierfunctie
- ? Bepaling respiratoir quotiënt
- ? Omrekening Celsius - Fahrenheit
- ? Vermenigvuldigen, delen, machtsverheffen
- ? Berekening pH
- ? Berekening alkali reserve
- ? Omrekening diverse eenheden

Veel van de geboden berekeningen zijn tegenwoordig volledig obsoleet. Een aantal berekeningen is gebaseerd op formules die in de loop van de tijd zijn aangepast. In dit artikel zoom ik in op een drietal berekeningen die de rekenschijf biedt, in relatie tot hoe deze berekeningen tegenwoordig in de medische wetenschap gedaan worden (3).

Berekening van het lichaamsoppervlak

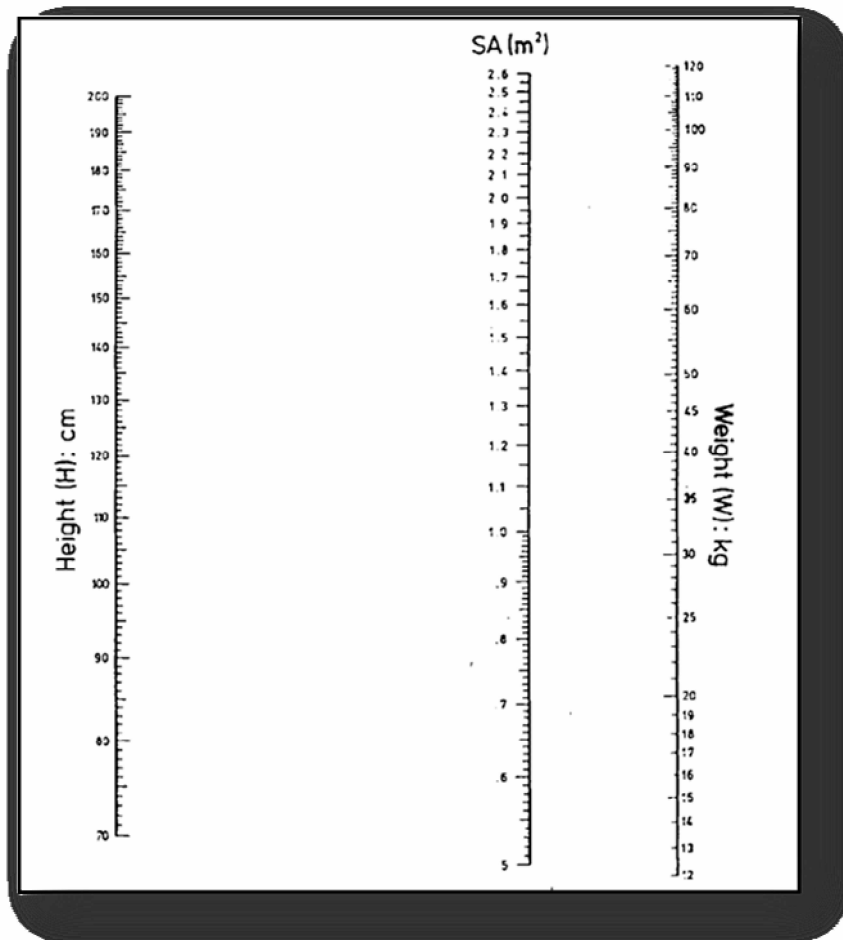
De huid van de mens vormt de barrière tussen het organisme en de grote boze buitenwereld. Daarmee is de huid, die de grootte van ons lichaamsoppervlak bepaalt, bijzonder belangrijk voor onze fysiologie. Meestal wordt de dosering van een geneesmiddel bepaald door het lichaamsgewicht van de patiënt. Vooral bij kinderen kan dit een probleem zijn, omdat het metabolisme van een kind vaak veel hoger ligt dan bij een volwassene. Daarnaast hebben veel fysiologische parameters een directere relatie met het lichaamsoppervlak dan met het gewicht van een patiënt. Zo zijn het hart-minuut-volume, respiratoir metabolisme, bloedvolume, extracellulaire vloeistof en glomerulaire filtratie beter gecorreleerd aan het lichaamsoppervlak dan aan het lichaamsgewicht. Voor de berekening van het lichaamsoppervlak gebruikt de rekencirkel van Lips de formule van Dubois & Dubois, die in 1916 een bruikbare formule hiervoor opstelden (4). Deze formule voor de Body Surface Area (BSA) luidt als volgt:

$$BSA = G^{0.425} L^{0.725} 0.007184$$

Waarin G het gewicht in kilogrammen en L de lengte in centimeters is. Deze formule levert het oppervlak in m^2 op. Natuurlijk is dit een benadering van het oppervlak op basis van een methodologisch onderzoek onder volwassenen. De gouden standaard die werd gebruikt om de formule te valideren is het werkelijk handmatig direct meten van het lichaamsoppervlak. Hierbij moeten we ons voorstellen dat een patiënt wordt bedekt met een tape en dat daarna de tape weer wordt verwijderd. Deze tape werd dan handmatig gemeten (5). Tegenwoordig wordt voor de gouden standaard een 3D-scanner gebruikt, waarna het oppervlak met de computer wordt berekend. De Dubois & Dubois formule is jarenlang in verschillende takken van de geneeskunde gebruikt, maar bleek vooral bij een kleine uitkomst voor het oppervlak deze waarde te onderschatten. Daarnaast onderschat de formule het oppervlak bij adipieuze patiënten (6). Daarom formuleerde Haycock in 1978 een andere formule (7). Deze heeft dezelfde parameters:

$$BSA = G^{0.5378} L^{0.3964} \cdot 0.024265$$

De gebruikte eenheden zijn dezelfde als in de vorige vergelijking.
Bij deze formule leverde de auteur Haycock ook een bruikbaar nomogram in zijn originele artikel.



Berekening van de standaardwaarde van de grondstofwisseling

De grondstofwisseling of basaal metabolisme (in het Engels: Basic Metabolic Rate of BMR) is een maat voor het basismetabolisme waarmee het organisme nog net in leven blijft. De berekening geeft aan hoeveel kilocalorieën de mens nodig heeft in volledige rusttoestand bij een temperatuur van ongeveer 22° Celsius. Deze grondstofwisseling is van belang bij het bepalen van de energiebehoefte van mensen en wordt in praktijk voornamelijk gebruikt door diëtisten.

Voor de berekening van de BMR gebruikt de rekenschijf van Lips de Harris-Benedict formule, zoals die nu bijna een eeuw geleden is opgesteld (8). Deze formule luidt voor mannen:

$$BMR = 66,473 + 13,752 G + 5,003 L - 6,755 Lft$$

En voor vrouwen:

$$BMR = 655,069 + 9,563 G + 1,850 L - 4,676 Lft$$

Waarin G het gewicht in kilogrammen, L de lengte in centimeters en Lft de leeftijd in jaren voorstelt. U ziet dat de gebruikte eenheden nooit een waarde in calorieën op kan leveren. De formule is dan ook geheel gebaseerd op de uitkomst van een groot onderzoek uit 1919, waarin de gebruikte parameters met behulp van deze formules de BMR benaderen.

Omdat gewicht, lengte en leeftijd gemakkelijk te bepalen waarden zijn, is deze formule nog steeds in gebruik. Wel moet gezegd worden dat Harris en Benedict de formule later nog hebben gemodificeerd,



lichaam verhogen, waardoor u zeker meer calorieën tot u moet nemen dan door deze rekenschiif berekend worden.

Berekening van de nierfunctie

Met de rekenschiif kan een indruk over het functioneren van de nieren worden verkregen door berekening van de kreatinineklaring. De nieren hebben in het menselijk lichaam verschillende functies:

- ? Regeling van de waterhuishouding (bloeddruk)
- ? Regeling van de mineraalhuishouding
- ? Regeling van de pH
- ? Uitscheiding van stofwisselingsproducten (o.a. ureum en kreatinine)
- ? Uitscheiding van gifstoffen (o.a. medicijnen)

Om deze functies goed uit te kunnen oefenen moeten de nieren goed functioneren. De nierfunctie wordt met dit apparaat gemeten door de klaring van ureum te berekenen. Lees voor het begrip klaring het intermezzo op pagina 38.

De gouden standaard voor meting van de klaring is een meting met het isotoop ¹²⁵I-iothalamaat. Hoewel deze meting een heel nauwkeurige waarde geeft voor de GFR (Glomerulair Filtration Rate), voldoet deze meting niet aan het criterium dat deze stof eenvoudig te meten is. Daarom wordt in praktijk gebruik gemaakt van de stof kreatinine en in de tijd van de rekenschiif de stof ureum. Kreatinine is een afbraakproduct van spierweefsel en wordt door het lichaam met een vrij constante snelheid geproduceerd (bij mannen iets meer dan bij vrouwen vanwege de relatief grotere spiermassa), terwijl ureum een afbraakproduct van eiwitten is en dus afhankelijk van het dieet van de patiënt. Andere nadelen van ureum zijn, dat het door de tubulus voor 40-70% wordt teruggeresorbeerd en de productie afhankelijk is van de functie van de lever. De klaring is dus een grove, nu niet meer gebruikte benadering van de nierfunctie. De rekenschiif gebruikt echter wel de toen eenvoudiger te bepalen gehalten van ureum in het bloed en in de urine. Voor benadering van de klaring worden twee rekenmethodes gebruik. De eerste rekenmethode mag gebruikt worden voor patiënten met voldoende urineproductie met de volgende formule:

$$C_{\text{ureum}} = \frac{U_{\text{ureum}}}{P_{\text{ureum}}} \frac{1,73}{0,75} \frac{100}{V}$$

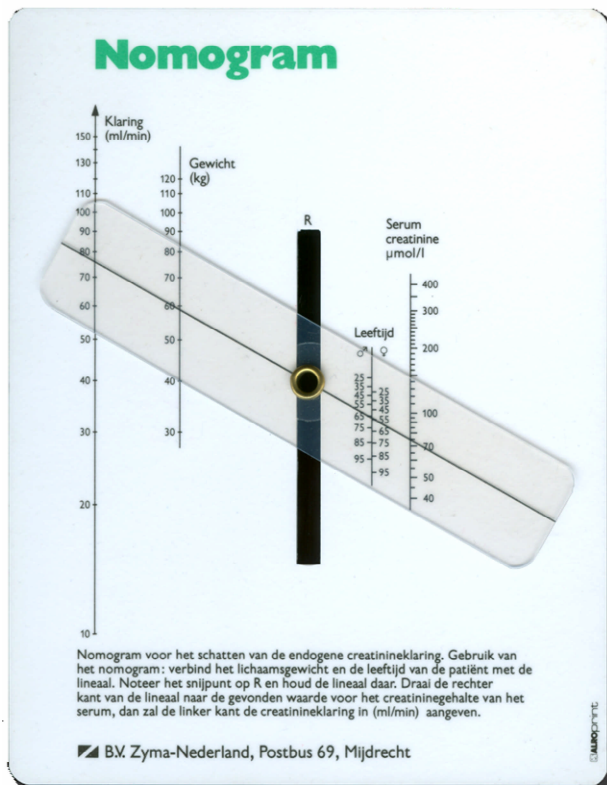
Waarin U_{ureum} het Ureumgehalte van de urine, P_{ureum} het ureum gehalte in het bloed (eenheden doen er niet zoveel toe, omdat die op elkaar weg gedeeld worden, maar meestal worden ureumgehalten uitgedrukt in mmol/l), O het oppervlak van het lichaam in m^2 en V de hoeveelheid geloosde urine in milliliters per minuut is.

Het getal 1,73 is het gemiddelde oppervlak van de huid van de mens en het wordt door de formule gecorrigeerd naar het werkelijke oppervlak. Het oppervlak kon al - zoals we gezien hebben aan het begin van dit artikel - met de rekenschiif worden berekend. Overigens wordt deze correctie naar het oppervlak van de patiënt in praktijk vrijwel altijd achterwege gelaten. De fractie van 100 over 75 is naar mijn idee de correctie voor het gebruik van de stof ureum in plaats van kreatinine en deze fractie ontbreekt dan ook in de formule als de stof kreatinine gebruikt wordt voor een schatting van de GFR.

In praktijk moet voor een enigszins nauwkeurige meting een tijdsperiode van een dag (24 uur) worden aangenomen. Dit betekent dat patiënten een volledige dag alle urine die zij produceren moeten opvangen en naar het laboratorium moeten brengen voor analyse. Hierdoor is deze methode erg ingrijpend voor de patiënt. In praktijk wordt daarom alleen nog maar de Cockcroft en Gault (CG) formule door huisartsen gebruikt, waarvoor alleen het serum kreatinine hoeft te worden bepaald. Deze formule is als volgt:

$$CG = \frac{(140 - Lft) G}{0,81 S_{kreat}}$$

Waarin Lft de leeftijd in jaren, G het gewicht in kilogrammen en S_{kreat} het serum kreatinine in $\mu\text{mol/l}$ voorstelt. Het getal 0,81 moet door 0,85 vervangen worden als deze formule voor vrouwen wordt gebruikt. De CG formule geeft zo de klaring van de stof kreatinine in ml. per minuut. Wiskundigen onder ons zullen wel gruwen van het onrecht van de gebruikte eenheden in deze formule versus de eenheid van klaring, maar in een onderzoek van de heren Cockcroft en Gault bleek dat de correlatiecoëfficiënt tussen de met deze formule voorspelde en de gemeten kreatinine klaring 0,83 was (Cockcroft DW, 1976).



Om voor artsen deze berekening eenvoudiger te maken heeft Zyma-Nederland BV een schuifbaar nomogram uitgebracht (geproduceerd door ALRO) waarmee met de eerder genoemde parameters deze berekeningen makkelijker gemaakt kunnen worden.

De tweede rekenmethode van de schijf wordt gebruikt voor patiënten met een slechte nierfunctie en daardoor weinig urineproductie. De formule die de schijf dan hanteert is als volgt:

$$C_{ureum} = \frac{U_{ureum}}{P_{ureum}} \frac{1,73}{0} \frac{100}{54} \sqrt{V}$$

In deze formule worden dezelfde gegevens gebruikt als in de vorige vergelijking. Door een wortel te gebruiken in de formule wordt er extra gecorrigeerd voor het feit dat ureum actief door de tubulus teruggesorbeerd wordt, waardoor de klaring beter benaderd wordt. Deze formule is tegenwoordig geheel obsoleet. Voor schatting van de nierfunctie bij patiënten met een al duidelijk gestoorde nierfunctie wordt tegenwoordig gebruik gemaakt van de formule afgeleid uit de gegevens van de Modification of Diet in Renal Disease studie (Levey AS, 1999).

Schuifnomogram CG formule van Zyma Nederland BV

Die formule ziet er als volgt uit:

$$MDRD = 186 (S_{kreat})^{-1,154} Lft^{-0,203} [1,21 \text{ if black}] [0,742 \text{ if female}]$$

Waarbij S_{kreat} weer de concentratie van kreatinine in het serum in $\mu\text{mol/l}$ is en Lft de leeftijd in jaren. Ook deze formule kent een normalisatie naar het lichaamsoppervlak van gemiddeld $1,73 \text{ m}^2$, die ook hier in praktijk vrijwel niet gebruikt wordt. U ziet in deze formule een correctie voor negroïde mensen, die over het algemeen meer spiermassa bezitten, en voor vrouwen die weer minder spiermassa bezitten.

Intermezzo: Het begrip klaring

Per dag stroomt er ongeveer 1400 liter bloed door de nieren. In de nieren wordt dit bloed door een fijn filter (de glomulaire basale membraan) geperst en ontstaat een ultrafiltraat in het kapseltje van Bowman. De snelheid waarmee dit gebeurt, noemen we de glomulaire filtratie snelheid (GFR) en deze geldt als maat voor de nierfunctie. De samenstelling van dit ultrafiltraat wordt bepaald door het samenspel van de hydrostatische druk en de osmolariteit van de vloeistoffen. Totaal wordt er per dag ongeveer 180 liter ultrafiltraat gevormd. De doorlaatbaarheid voor water is erg groot, terwijl eiwitten niet door dit filter mogen worden doorgelaten. Het merendeel van dit ultrafiltraat wordt in de tubulus en lis van Henle geresorbeerd terwijl sommige stoffen in de tubulus actief uitgescheiden worden. Zo ontstaat uiteindelijk de urine, ongeveer 1.5 liter per dag dat door de ureteren naar de blaas wordt gevoerd.

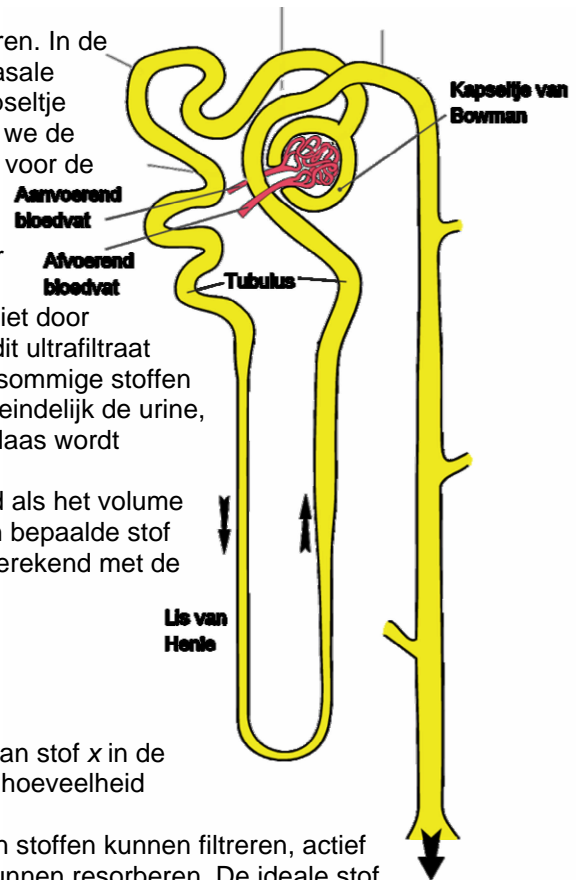
De klaring van een stof door de nieren wordt gedefinieerd als het volume plasma dat in een bepaalde tijdseenheid volledig van een bepaalde stof wordt gezuiverd. De renale klaring kan daarom worden berekend met de formule:

$$C_x = \frac{U_x V}{P_x}$$

Waarin C de klaring per tijdseenheid, U de concentratie van stof x in de urine, P de concentratie van stof x in het plasma en V de hoeveelheid geproduceerde urine per tijdseenheid is.

Het probleem bij het meten van de klaring is dat de nieren stoffen kunnen filtreren, actief uitscheiden via de tubulaire secretie en ook weer terug kunnen resorberen. De ideale stof x om als marker te dienen voor de nierfuncties heeft daarom de volgende eigenschappen:

- ? De concentratie van de stof is constant over de meetperiode
- ? De stof is eenvoudig te meten in het bloed en in de urine
- ? De stof wordt volledig gefiltreerd, met andere woorden de stof kan de glomulaire basale membraan goed passeren.
- ? De stof wordt niet geresorbeerd door de tubulus
- ? De stof wordt niet actief uitgescheiden



Woordenlijst

Kreatinine	Afbraakproduct van spieren
BMR	Basic Metabolic Rate
BSA	Body Surface Area
GFR	Glomulair Filtration Rate
Klaring	(Clearance) Hoeveelheid plasma dat in een bepaalde tijdseenheid volledig van een bepaalde stof wordt gezuiverd.
Plasma	Bloed ontdaan van bloedcellen en bloedplaatjes
Serum	Plasma ontdaan van eiwitten
Ureum	Afbraakproduct van eiwitten

Bibliography

1. Handleiding bij het gebruik van de Klinische Rekencirkel. Den Haag : sn.
Noot: de Nederlandstalige handleiding door dr. A. Lips en een computer emulatie van de Lips schijf (ontworpen door auteur dezes) zijn te vinden op de KRING website www.rekenlinialen.org onder de sectie "bijzondere exemplaren".
2. **C.J. Dussel, J. Pasveer.** *Calculating Device.* 443689 United Kingdom, 4 3 1936. Patent Specification.
Noot: dit patent gaat niet over de medische schalen van de Klinische Rekencirkel, maar beschrijft de technische constructie van de algemene ALRO rekenschijf met nadruk op de vaste en draaiende schijven (waaronder de transparante schijf met geïntegreerde haarlijn), verbonden door een enkele bout en moer.
3. **Scott M. Strayer, Peter Reynolds, Mark H. Ebell.** *Handhelds in medicine.* sl : Springer, 2005. p. 463. 0387403299, 9780387403298.
4. *A formula to estimate the approximate surface if height and weight are known.* **Du Bois D, Du Bois EF.** 1916, Arch Intern Med, Vol. 17.
5. *Body Surface Area Misconceptions.* **Slone, T.H.** 4, 1993, Society for Risk Analysis, Vol. 13, p. 375.
6. *Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study.* **Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, Van Gaal L.** 4, 4 2006, Metabolism, Vol. 55, pp. 515-524.
7. *Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults.* **Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH.** 1, 7 1978, J Pediatr., Vol. 93, pp. 62-66.
8. *A biometric study of basal metabolism in man.* **Harris, J.A. en Benedict, F.G.** 1919, The Carnegie Institute.
9. Berekening BMR. [Online] [Citaat van: 23 11 2008.]
<http://www.nutritionalassessment.azm.nl/algoritme+na/onderzoek/energiegebruik/berekenen.htm>.
10. *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.* **Cockcroft DW, Gault MH.** 1, 1976, Nephron, Vol. 16, pp. 31-41.
11. *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.* **Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D.** 6, 16 3 1999, Ann Intern Med, Vol. 130, pp. 461-470.

