




 Universitair Medisch Centrum
 Utrecht


 expertisecentrum
 farmacotherapie
 bij ouderen





Nierfunctie bepaling bij kwetsbare ouderen
 Hoe gaan we er mee om?
 Drs. A.C. Drenth-van Maanen

Patiëntenzorg
 Onderwijs
 Onderzoek


Achtergrond

 Universitair Medisch Centrum
 Utrecht

- Grootste gedeelte 80-plussers \leq 50% nierfunctie¹
- Prevalentie nierfunctiestoornissen stijgt exponentieel met leeftijd²
- Veel geneesmiddelen renaal geklaard
- Grotere kans op bijwerkingen en interacties³

1. Lindeman et al. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. JAGS 1985
 2. Lamb et al. Kidney function in older people: pathology, assessment and management. CCA 2003
 3. Munar et al. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. AFP 2007


Glomerular Filtration Rate

 Universitair Medisch Centrum
 Utrecht

- GFR daalt met gemiddeld 1 ml/min/1.73 m² per jaar vanaf 30^e levensjaar
- Gemiddeld 130 ml/min/1.73 m² op 30-jarige leeftijd
- Gemiddeld 80 ml/min/1.73 m² op 80-jarige leeftijd


Gevolgen nierfunctiestoornis


 Universitair Medisch Centrum
 Utrecht

- Symptomen bij GFR van 25 ml/min of minder
 - Hypertensie, polyneuropathie, gastritis/colitis, normocytaire anemie, hyperkallemie (ritmestoornissen), metabole acidose, osteodystrofie, osteomalacie en osteoporose, jeuk, infecties
- Aanpassen medicatiedosering al nodig vanaf GFR van 50 ml/min of minder


Hoe bepalen we de nierfunctie?


 Universitair Medisch Centrum
 Utrecht




Kreatinine

 Universitair Medisch Centrum
 Utrecht

- Simpel
- Goedkoop
- Maar, wordt beïnvloed door:
 - Leeftijd
 - Geslacht
 - Spiermassa
 - Dieet
 - Tubulaire secretie
- Hierdoor onvoldoende nauwkeurig



Sphor expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen
 Inuline
 Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Gouden standaard
- Meet GFR exact
- Maar:
 - Tijdrovend
 - Belastend
 - Duur



Sphor expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen
 Cockcroft-Gault
 Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Kreatinine, gewicht, geslacht en leeftijd
- Maar:
 - Verkregen uit jonge populatie, waarvan 4% vrouw
 - Onnauwkeurig bij hoge BMI en veel oedeem


Sphor expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen
 MDRD
 Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Uitgebreide versie: kreatinine, leeftijd, ras, albumine, ureum, BSA en geslacht
- Verkorte versie: kreatinine, leeftijd en geslacht
- Maar:
 - Onnauwkeurig bij lage BMI
 - Niet gevalideerd > 70 jaar
 - Alleen gevalideerd bij GFR < 60 ml/min

Sphor expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen
 Andere opties
 Universitair Medisch Centrum Utrecht

- 24-uurs-urine
- Formules gebaseerd op serum kreatinine
- Cystatine C:
 - Eiwit geproduceerd door alle cellen met kern
 - Geen actieve tubulaire secretie en reabsorptie
 - Niet beïnvloed door leeftijd of gewicht
- Formules gebaseerd op cystatine C


Sphor expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen
 Hoe GFR bepalen?
 Universitair Medisch Centrum Utrecht



Sphor expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen
 Vraagstelling
 Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Hoe nauwkeurig schatten de meest gebruikte methoden de GFR bij de geriatrische populatie?




Sphor **Studie ontwerp**  Universitair Medisch Centrum Utrecht

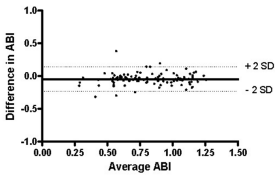
- Cross-sectionele studie
- 24 (poli)klinische patiënten afdeling Geriatrie UMC Utrecht en Jeroen Bosch ziekenhuis
- Inclusiecriteria:
 - Wilsbekwaamheid
 - Leeftijd ≥ 70 jaar
 - MDRD < 60 ml/min
 - Klinisch stabiele situatie
 - Informed consent


Sphor **Studie opzet**  Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Meting GFR d.m.v. inulineklaring, single shot methode 
- Schatting GFR d.m.v.:
 - MDRD en Cockcroft-Gault (CG)
 - Kreatinineklaring in 2-uurs urine
 - Burkhardt (cystatine C formule)


Sphor **Statistische analyse**  Universitair Medisch Centrum Utrecht

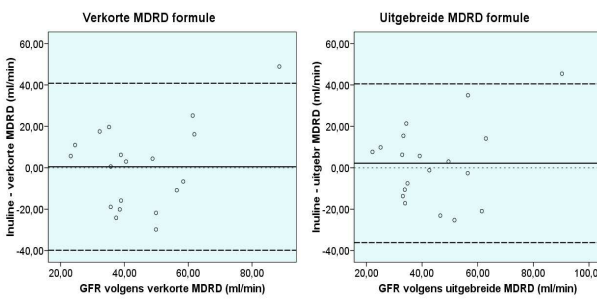
- Nauwkeurigheid testen volgens “agreement” Bland en Altman
- Correlatiecoëfficiënt testen met inulineklaring




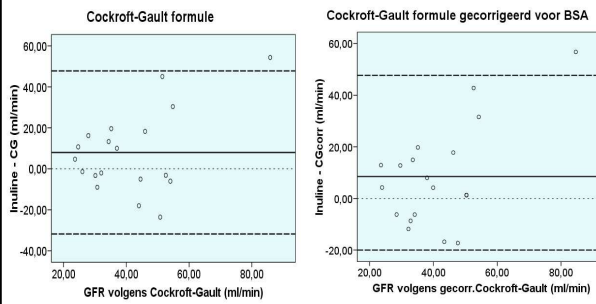
Sphor **Baseline**  Universitair Medisch Centrum Utrecht

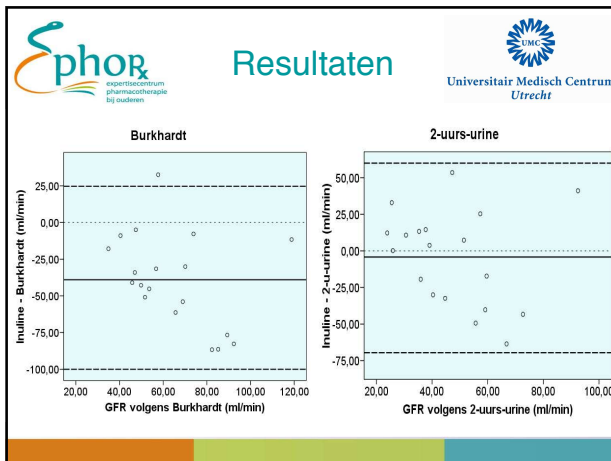
| Kenmerk | N=19 |
|--|------------|
| Gemiddelde leeftijd in jaren (range) | 81 (71-91) |
| Aantal mannen (%) | 8 (42) |
| Gemiddeld kreatinine (SD); ref = 58-103 $\mu\text{mol/l}$ (v), 74-120 $\mu\text{mol/l}$ (m) | 136 (56) |
| Gemiddeld cystatine C (SD); ref = 0,47-0,88 mg/l | 1,7 (0,6) |
| Blanke ras (%) | 19 (100%) |
| Gemiddelde BMI (range) | 26 (18-36) |
| Gemiddeld aantal medicamenten (range) | 9 (3-15) |
| Gemiddeld aantal comorbideiteiten (range) | 5 (2-8) |

Sphor **Resultaten**  Universitair Medisch Centrum Utrecht



Sphor **Resultaten**  Universitair Medisch Centrum Utrecht





Resultaten

- Correlatiecoëfficiënt met inulineklaring:

| | |
|------------------------------|--------------------------|
| Verkorte MDRD | 0,435 (p = 0,063) |
| Uitgebreide MDRD | 0,511 (p = 0,025) |
| Cockroft-Gault | 0,432 (p = 0,065) |
| Gecorrigeerde Cockroft-Gault | 0,425 (p = 0,070) |
| Burkhardt | 0,305 (p = 0,205) |
| 2-uurs-urine | 0,094 (p = 0,703) |

Discussie

| | Burkhardt | Péquignot | Drenth |
|------------------|------------|---------------|-------------|
| Gouden standaard | inuline | 24-uurs urine | inuline |
| Cockroft-Gault | -28 ml/min | -3,5 ml/min | -8 ml/min |
| Verkorte MDRD | | +20 ml/min | +0,5 ml/min |
| Uitgebreide MDRD | -20 ml/min | | -2 ml/min |

1. Burkhardt Nephron Clinical Practice 2005
2. Péquignot JAGS 2009

- Conclusie**
- Geen duidelijk 'beste' methode
 - Uitgebreide MDRD:
 - Gemiddeld beste overeen met inulineklaring
 - Smalste 95% BI
 - Hoogste correlatiecoëfficiënt met inulineklaring
 - Meer onderzoek volgt

- Met dank aan**
- Dr. P.A.F. Jansen^{1,2}
 - Dr. R.J. van Marum^{2,3}
 - Prof. Dr. A.C.G. Egberts^{1,2,4}
 - Dr. I. Wilting¹
 - Dr. J. van Pelt⁵
1. UMC Utrecht
2. Epher
3. Jeroen Bosch ziekenhuis
4. Universiteit Utrecht, farmacoepidemiologie en farmacotherapie
5. KCHI Medisch Centrum Alkmaar, Gemini Ziekenhuis Den Helder