




 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
pharmacotherapie
bij ouderen **Inuline** UMC
Universitair Medisch Centrum
Utrecht

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



Sphor expertisecentrum
pharmacotherapie
bij ouderen **Cockcroft-Gault** UMC
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
pharmacotherapie
bij ouderen **MDRD** UMC
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
pharmacotherapie
bij ouderen **Andere opties** UMC
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
pharmacotherapie
bij ouderen **Hoe GFR bepalen?** UMC
Universitair Medisch Centrum
Utrecht



Sphor expertisecentrum
pharmacotherapie
bij ouderen **Vraagstelling** UMC
Universitair Medisch Centrum
Utrecht

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




Sphor **Studie ontwerp**  Universitair Medisch Centrum Utrecht

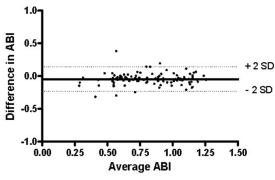
- Cross-sectionele studie
- 24 (poli)klinische patiënten afdeling Geriatrie UMC Utrecht en Jeroen Bosch ziekenhuis
- Inclusiecriteria:
 - Wilsbekwaamheid
 - Leeftijd ≥ 70 jaar
 - MDRD < 60 ml/min
 - Klinisch stabiele situatie
 - Informed consent


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

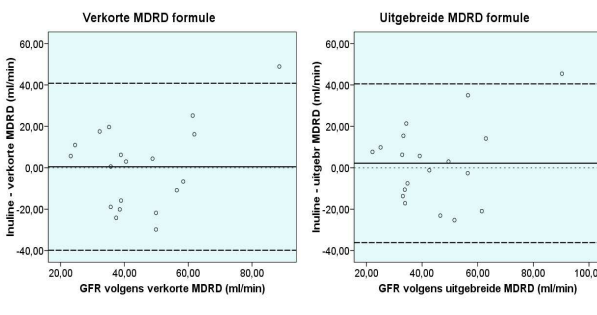
- Nauwkeurigheid testen volgens “agreement” Bland en Altman
- Correlatiecoëfficiënt testen met inulineklaring




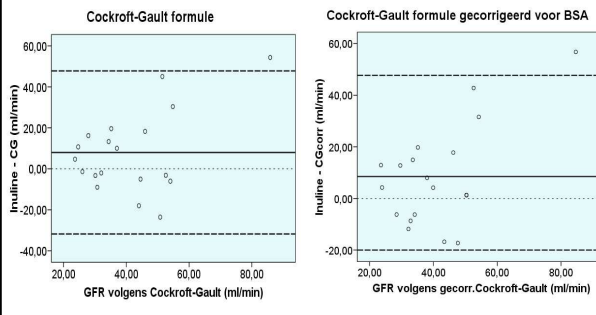
Sphor **Baseline**  Universitair Medisch Centrum Utrecht

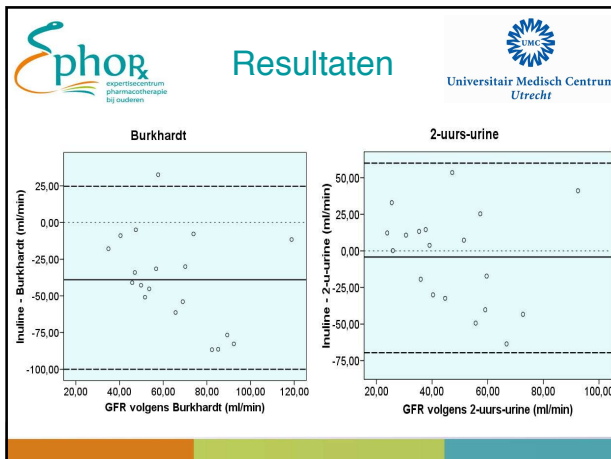
Kenmerk	N=19
Gemiddelde leeftijd in jaren (range)	81 (71-91)
Aantal mannen (%)	8 (42)
Gemiddeld kreatinine (SD); ref = 58-103 $\mu\text{mol/l}$ (v), 74-120 $\mu\text{mol/l}$ (m)	136 (56)
Gemiddeld cystatine C (SD); ref = 0,47-0,88 mg/l	1,7 (0,6)
Blanke ras (%)	19 (100%)
Gemiddelde BMI (range)	26 (18-36)
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	Péquiognot	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. Péquiognot 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. Ephor
3. Jeroen Bosch ziekenhuis
4. Universiteit Utrecht, farmacoepidemiologie en farmacotherapie
5. KCHI Medisch Centrum Alkmaar, Gemini Ziekenhuis Den Helder