

Ocenjevanje ledvične funkcije

Avtor: Martina Sabotin

Mentor: prof. dr. Aleš Mrhar

Hitrost glomerulne filtracije

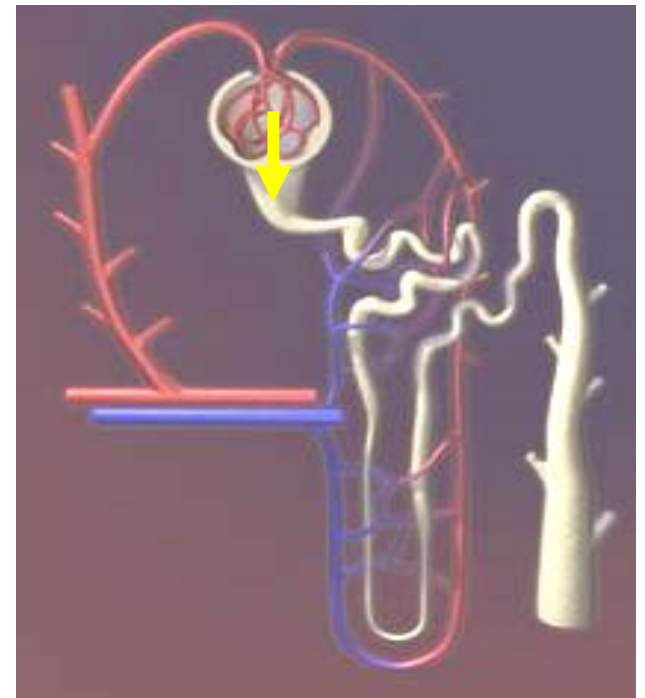
- Diagnostični kriterij
(Kronično LP, Akutno LP)
- Prilagajenje
odmerkov učinkovin

→ NAJBOLJŠI CELOKUPNI POKAZATELJ
STANJA LEDVIČNE FUNKCIJE

Hitrost glomerulne filtracije (GFR)

Zdravi: 120 - 130 mL/min/1,73 m²

↓ št. delujočih nefronov	↓
Spol (M, Ž)	(↑, ↓)
Telesna površina	↑
Staranje	↓
Kronično LP	↓
Akutno LP	↓



Kronično LP

Stadiji KLP	I.	II.	III.	IV.	V.
GFR (mL/min/1,73 m ²)	>90	89-60	59-30	39-15	<14
Pridruženi znaki	+	+	/	/	/

+ persistentna mikroalbuminurija, persistentna proteinurija,
persistentna hematurija, strukturne spremembe ledvic
(policistične ledvice), glomerulonefritisi

-Akutno LP

- Porast S_{Kr} za 44,2 $\mu\text{mol/L}$ ali
- 50% povečanje SKr nad bazalno vrednostjo ali
- 25% zmanjšanje vrednosti GFR

(US in UK smernice za obravnavo KLP)

Metode določanja GFR

1.) Serumna koncentracija kreatinina (S_{Kr})

$\uparrow S_{Kr} \Rightarrow \downarrow GFR$

\Rightarrow Nastajanje: - MIŠIČNA MASA (spol, **starost**) prehranjevalne navade, pospešen katabolizem, bolezni mišičnine

\Rightarrow Izločanje: - GF, tubulna sekrecija, meledvično izločanje

upad mišične mase s staranjem!

M: 62 – 106 $\mu\text{mol/L}$

Ž: 40 – 82 $\mu\text{mol/L}$

Metode določanja GFR

2.) Ledvični očistki

$$\text{Očistek snovi} = \frac{\text{koncentracija snovi v urinu} \times \text{volumen urina}}{\text{koncentracija snovi v plazmi} \times \text{čas zbiranja urina}}$$

Eksogeni markerji: inulin, ioheksol, radioizotopi

Endogeni marker: kreatinin

→ endogeni očistek kreatinina (ECC)

- + Večja občutljivost od S_{Kr} , neposredna ocena GFR.
- + Ekstremi TT, posebne prehranjevalne navade.
- Preceni GFR zaradi tubulne sekrecije kreatinina (10%)
- 24-urni urin - točnost ??
- Inkontinenca??
- **Neizvedljivo rutinsko določanje →**
 - prilagajanje odmerkov glede na ECC (SMPC) ???

Metode določanja GFR

3. Enačbe za oceno GFR

S-Kr

kinetična Jaffejeva metoda

IDMS standardizirane metode

1. Modification Of Diet in Renal Disease study (MDRD enačba)

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (S_{\text{Kr}} / 88,4)^{-1,154} \times (\text{leta})^{-0,203} \times (0,742 \text{ za ženske}) \times (1,180 \text{ če je bolnik črne rase})$$

2. Cockcroft-Gaultova enačba (C&G)

$$\text{Cl}_{\text{Kr}} \text{ (mL/min)} = ((140 - \text{starost}) \times \text{TM}) / (0,814 \times S_{\text{Kr}}) \times (0,85 \text{ za ženske})$$

3. Cockcroft-Gaultova enačba z vpeljano mišično maso (C&G (LBM))

$$\text{Cl}_{\text{Kr}} \text{ (mL/min)} = ((140 - \text{starost}) \times \text{LBM}) / (0,814 \times S_{\text{Kr}}) \times (0,85 \text{ za ženske})$$

Metode določanja GFR

3.1. MDRD enačba

- **Ne potrebuje podatka za telesno maso!** → možnost poročanja ocen GFR (MDRD) skupaj s S_{Kr} (*US, UK smernice*)
- Dobro oceni GFR pri bolnikih 3-5 KLP (diabetiki, ↑ ITM, bolniki s transplantiranimi ledvice)
- Za prilagajanje odmerkov učinkovin je potreben preračun:
$$\text{GFR(mL/min)} = \text{GFR(mL/min/1,73m}^2) \times \text{BSA/1,73}$$

3.2. Cockcroft-Gaultova enačba

- Ena prvih enačb za izračun Cl_{Kr} – kljub temu še vedno aktualna.
- Zaradi potrebnega podatka za TT pri izračunu Cl_{Kr} ni primerna za avtomatično poročanje Cl_{Kr} skupaj s S_{Kr} .
- Preceni ledvično funkcijo pri bolnikih z visokim ITM.

3.3. Cockcroft-Gaultova enačba (LBM)

- Podceni hitrost glomerulne filtracije.
- Zamenjava za Cockcroft-Gaultovo enačbo pri visokih ITM.

Določanje ECC, uporaba enačb (S_{Kr})

→ **STABILNA S_{Kr} !!!**

Ocena ledvične funkcije

mL/min/1,73 m²

Prilagajanje odmerkov učinkovin

mL/min

Nove metode določanja GFR

4. Cistatin C

- Še neuveljavljen.
- Samo serumska koncentracija (se ne izloča z urinom)
- Zelo dober pokazatelj: 2 – 5 stadij KLP
- Vplivi: spol, prehranjevalne navade, glukokortikoidna terapija, kajenje, rak, vnetje.
- Različne enačbe za izračun GFR.
 - Standardizacija meritev cistatina C
 - Raziskave vpliva nerenalnih faktorjev
 - Enačbe izračuna GFR

Študija

2208 ocen GFR
z MDRD

< 60 mL/min/1,73m²

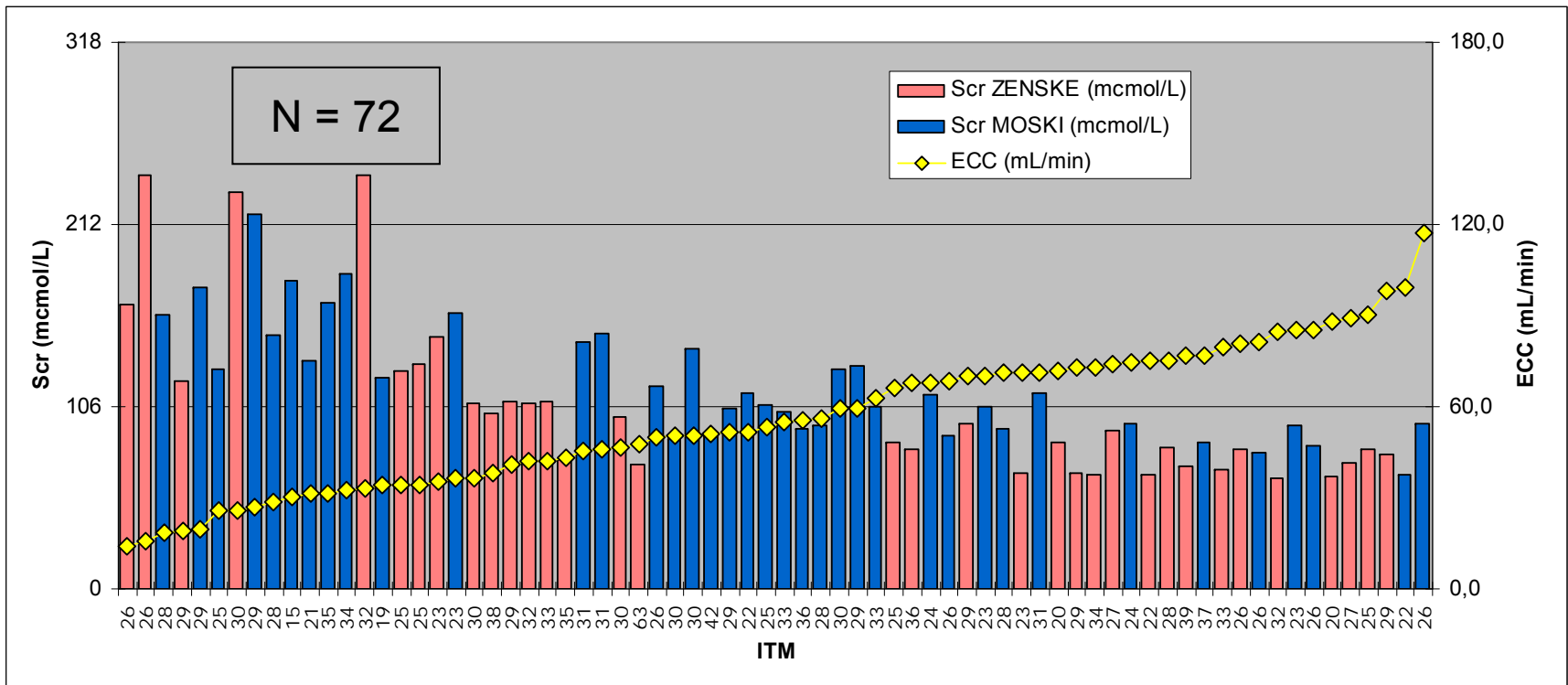
300

103

meritev ECC

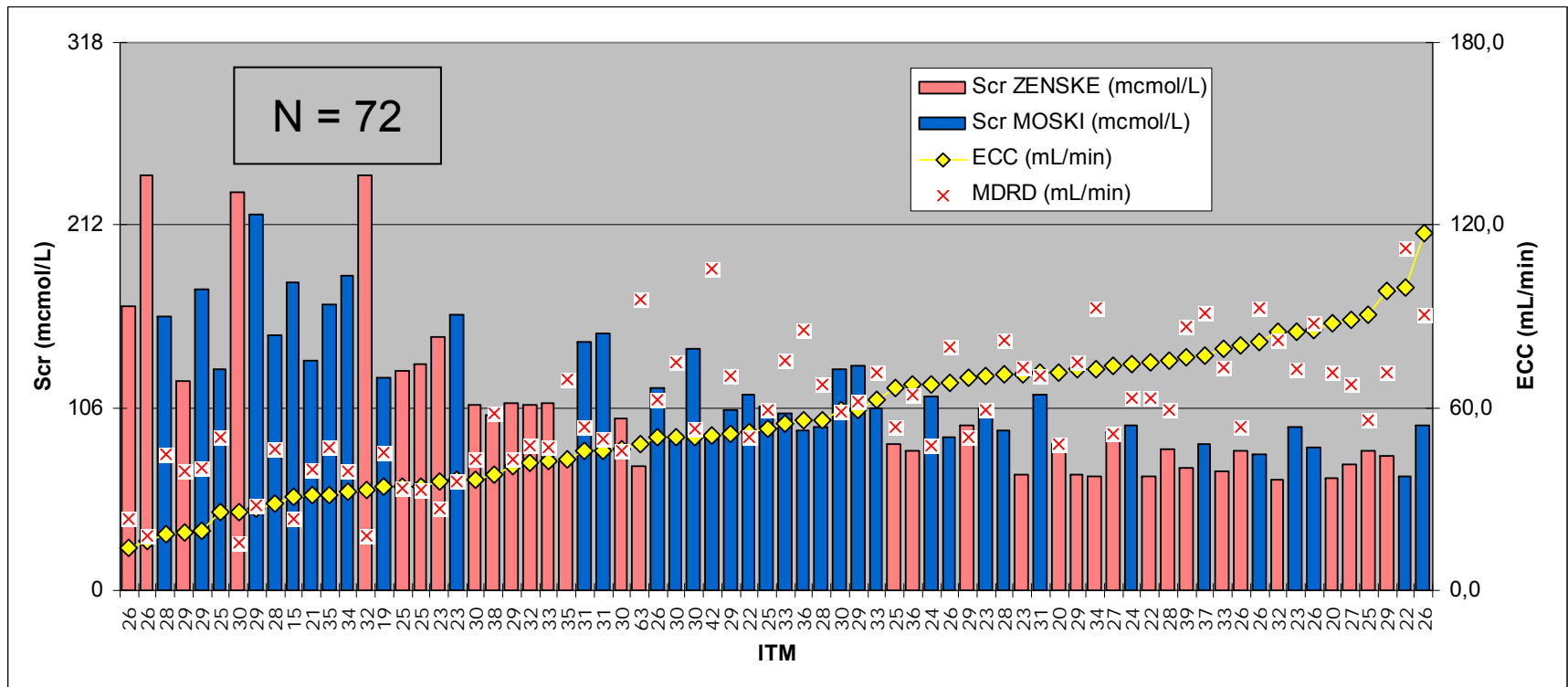
72

→ stabilna ledvična funkcija, točno določen ECC

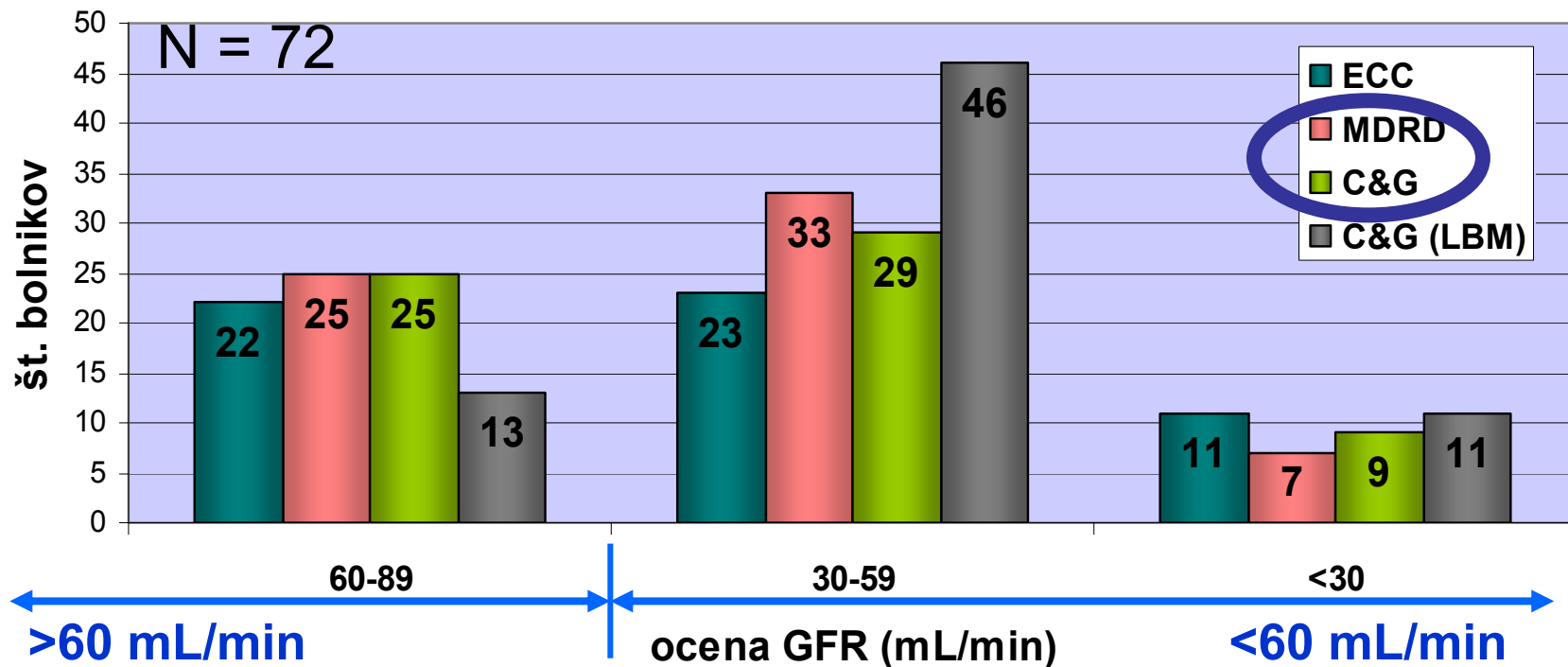


S-Kr, ECC vs. GFR (MDRD)

• $r(\text{ECC} - \text{GFR (MDRD)}) = 0,829$



Porazdelitev bolnikov znotraj razredov prilagajanja odmerjanja učinkovin



- Statistično neznačilne razlike v porazdelitvi bolnikov znotraj dveh intervalov (GFR>60mL/min, GFR<60mL/min)→ ECC, GFR (MDRD), CIKr (C&G)

Hitrost glomerulne filtracije (GFR)

- Diagnostični kriterij
(Kronično LP, Akutno LP)
- Prilagajanje
odmerkov učinkovin

Prilagajanje odmerkov učinkovin

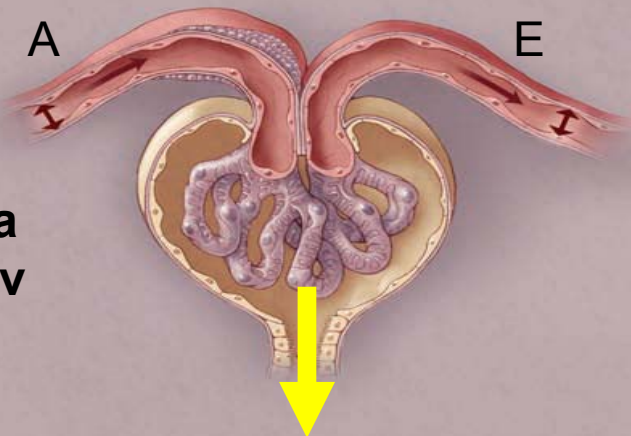
↓ **GFR** - ↑ **C**

- učinkovine, ki se izločajo skozi ledvice
- RBF = 25% MVS
- sposobnost tubulnega epitelija - koncentriranje topljencev iz plazme
- z zdravili povzročeno ledvično popuščanje

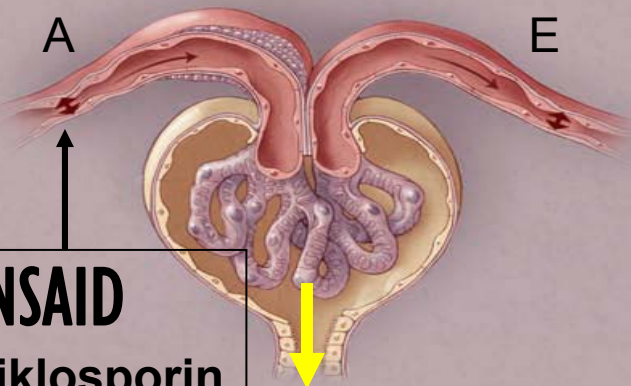
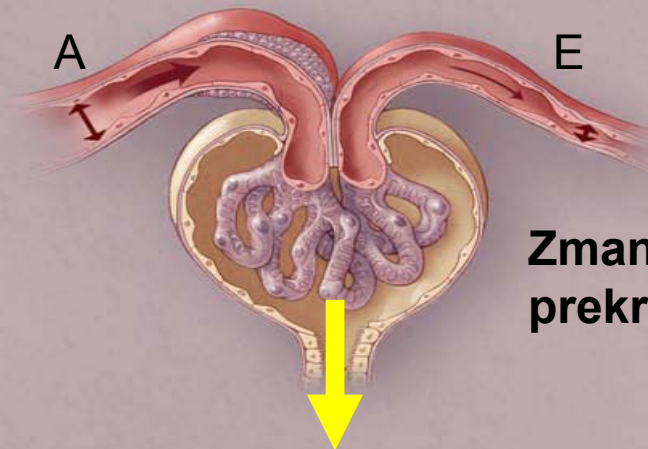
ALP					KLP
a predledvično	b glomerulopatija	c akutni intersticijski nefritis	d akutna tubularna nekroza	e obstrukcija pretoka urina	
NSAID	NSAID	diuretiki	aminoglikozidi	Amfotericin B	NSAID
ACE inh.	penicilamin	antibiotiki	kontrastna sredstva	metotreksat	ciklosporin
ciklosporin	kaptopril	NSAID	ciklosporin	aciklovir	
diuretiki	zlato				

Avtoregulacija GFR

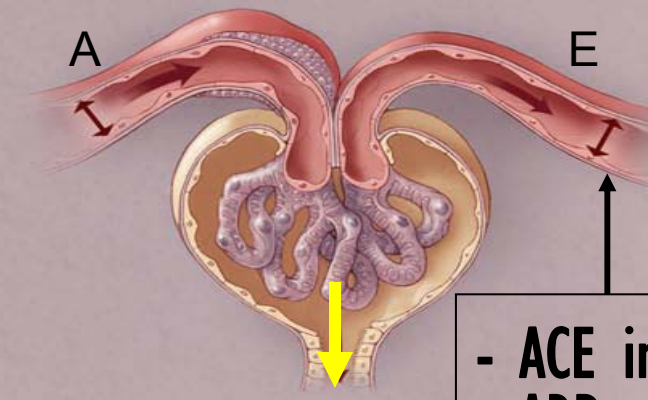
Normalna
prekrvitev



Zmanjšana
prekrvitev



- NSAID
- ciklosporin



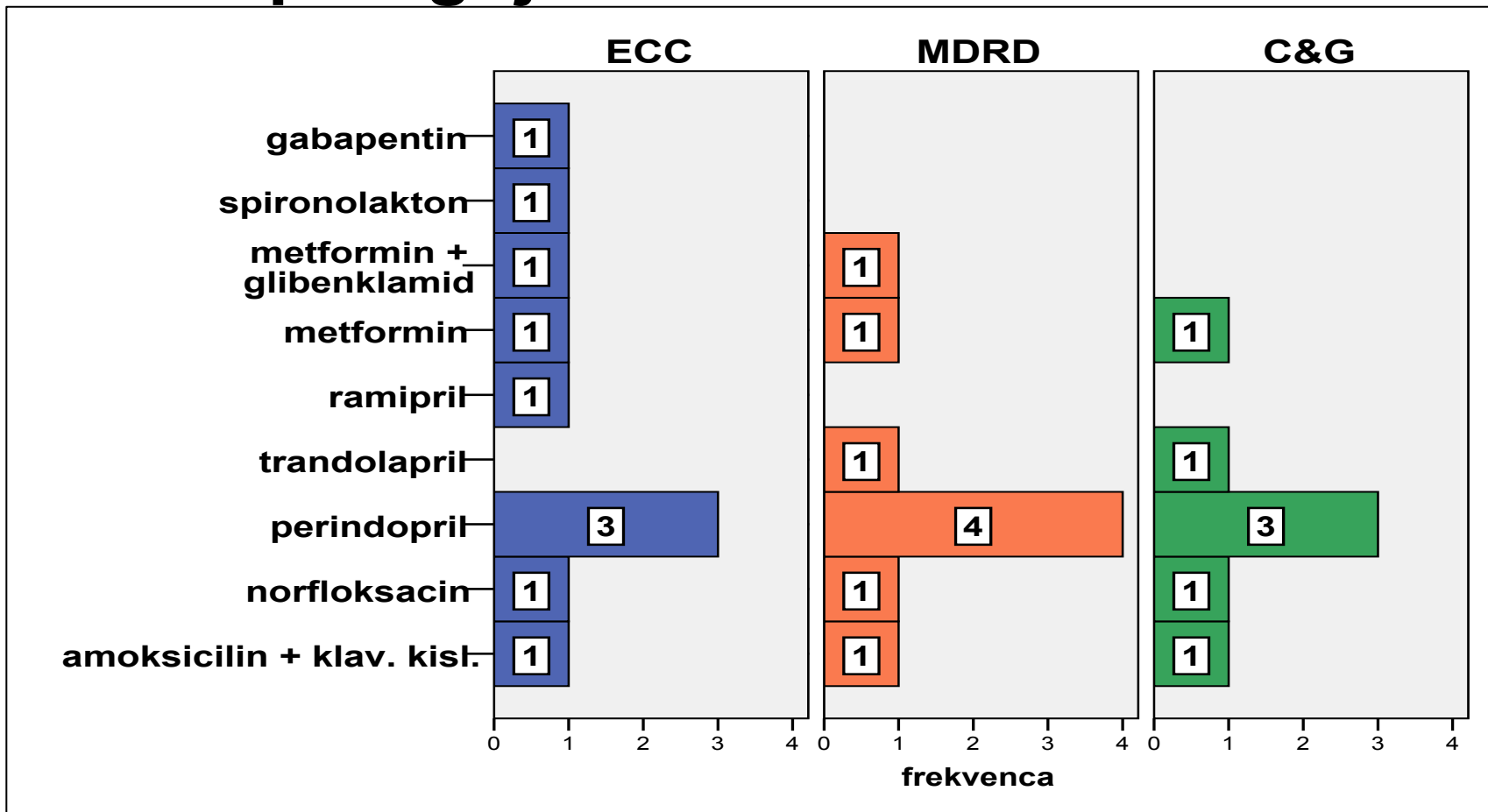
- ACE inh.
- ARB

Učinkovine

aminoglikozidi (gentamicin, amikacin, netilmicin); cefalosporini (ceftriakson, ceftibuten, cefotaksim, cefiksim, cefepim, ceftazidim); fluorokinoloni (levofloksacin, norfloksacin); penicilini (benzilpenicilin, fenoksimetilpenicilin, amoksicilin (+ klavulanska kislina), piperacilin + tazobaktam, imipenem, kloksacilin); glikopeptidni antibiotiki (vankomicin) makrolidi (klaritromicin, roksitromicin); tuberkulostatiki (kapreomicin); protivirusne učinkovine (valaciklovir, ganciklovir); antimikotiki (amfotericin B, flukonazol); nesteroidni antirevmatiki (paracetamol, diklofenak); β antagonisti (atenolol); antiepileptiki (natrijev valproat, gabapentin); diuretiki (indapamid, furosemid); ACE inhibitorji (ramipril, enalapril, trandolapril, lizinopril, perindopril); imunosupresivi (ciklosporin, metotreksat); antipsihotiki (sulpirid); nesteroidni antirevmatiki (paracetamol, diklofenak); inhibitorji ciklooksigenaze-2 (meloksikam); mišični relaksansi (baklofen); hipoglikemične učinkovine (glibenklamid).

- **SMPC** → priporočila za prilagajanje odmerkov (ECC)

Neprilagojeni odmerki učinkovin



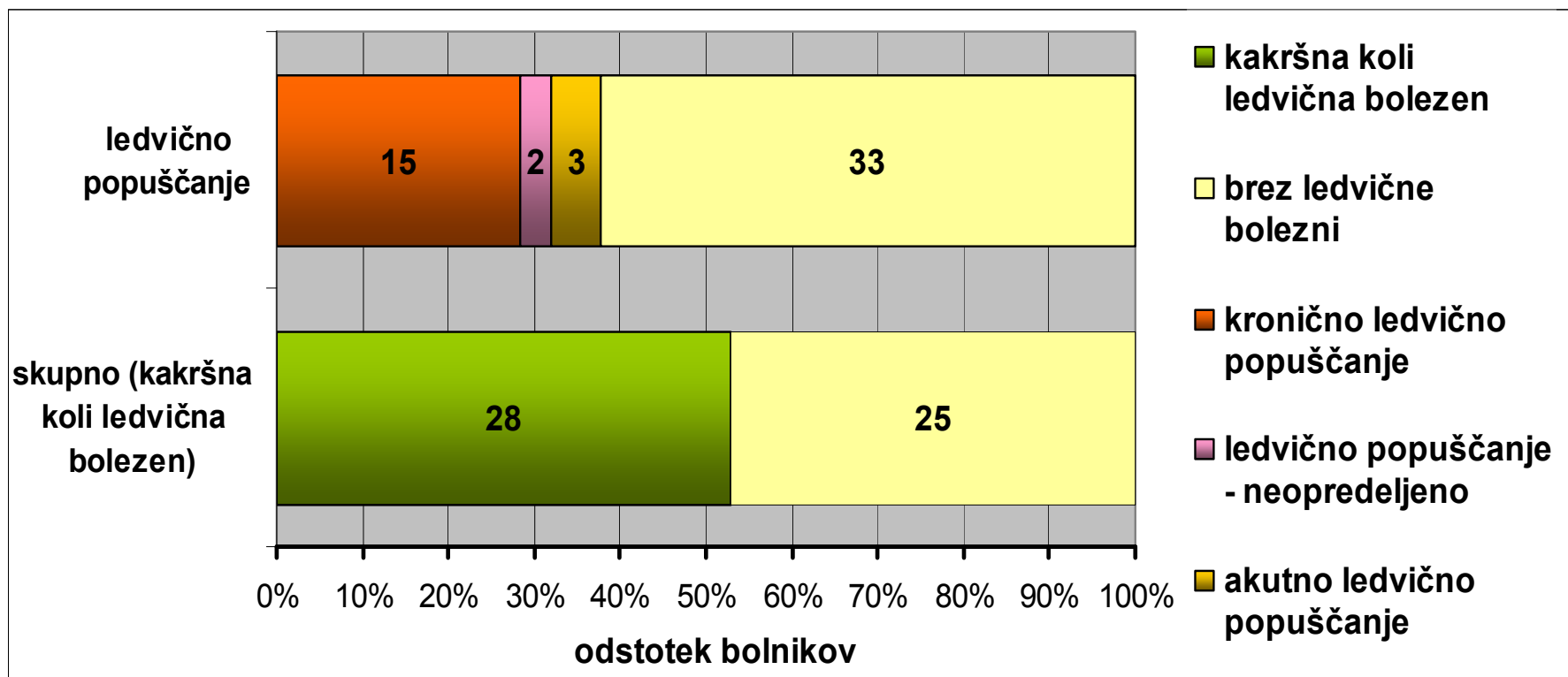
frekvenca = št. neprilagojenih odmerkov ZU pri 72 bolnikih

! prilagajanje odmerkov glede na ECC...?

smernice - poročanje ocen GFR skupaj s Skr ($\text{oGFR} < 60\text{mL/min/1,73m}^2$)

Diagnoze ob odpustu

N = 53 (od 89 z zanesljivim ECC); ECC < 70 mL/min/1,73 m²



Primer

- Ž/75 let

Zdravila:

Prenessa 4mg zj.

Diuver 5mg

CaCO₃

Plivit D3

Naklofen duo 1cps p.p.

Fosavance

Sanval 0,5mg p.p.

Fosavance 1x/t

Asasantin

ECC < 60 mL/min → Dmax = 2mg

Diagnoze:

Esencialna hipertenzija

nenormalni izvidi diagnostičnih slikovnih prikazov pljuč

SKr	85 μmol/L	III. stadij KLP
ECC	59,8 mL/min	
GFR (MDRD)	54 mL/min	
CIKr (C&G)	50 mL/min	
CIKr (C&G (LBM))	35 mL/min	

Ž: 40 – 82 μmol/L

Ponovitev

	+ / -	Enote
S-Kr	Neobčutljiv (starostniki!!)	μmol/L
ECC	Zbiranje 24-urnem urina	mL/min/1,73m ²
GFR (MDRD)	3-5 st. KLP	mL/min/1,73m ²
Cl_{Kr}(C&G)	↑ ITM	mL/min
Cl_{Kr}(C&G(LBM))	↑ ITM, močno podceni GFR	mL/min
Cistatin-C	2-5 st. KLP	

Stabilna serumska koncentracija kreatinina!

Ocena ledvičnega popuščanja – mL/min/1,73 m²

Prilagajanje odmerkov učinkovin – mL/min

GFR (mL/min) = GFR (mL/min/1,73m²) x BSA/1,73