

# Ocena ledvične funkcije

---

dr. Iztok Grabnar, mag. farm.  
Fakulteta za farmacijo  
Univerza v Ljubljani

*Usklajevanje zdravljenja z zdravili*  
*Simpozij klinične farmacije*  
*Golnik, 26. 9. 2013*

# Hipoteza intaktnega nefrona

---

- *Intact-nephron hypothesis<sup>1</sup> / Unit-nephron hypothesis*
- *Posamezen nefron je popolnoma delujoč ali popolnoma nedelujoč*
- *Neglede na to ali so prizadeti glomeruli ali tubuli, so **glomerulna filtracija, tubulna sekrecija in tubulna reabsorpcija** zmanjšane v enaki meri*

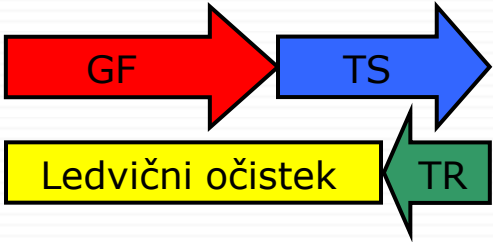
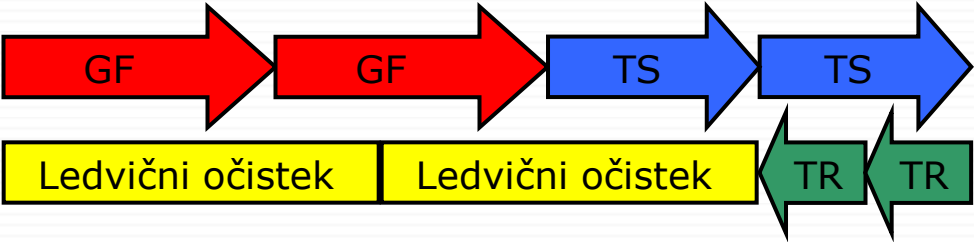
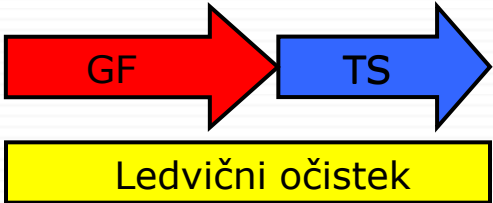
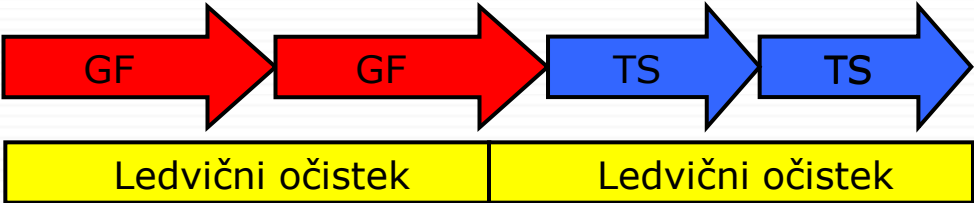
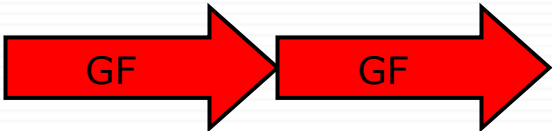
---

<sup>1</sup>Bricker NS, Morrin PA, Kime Jr SW. The pathologic physiology of chronic Bright's disease. An exposition of the 'intact nephron hypothesis'. *Am J Med* 1960; **28**: 77-98.

# Ledviční očištění

100%

50%



# Ledvična funkcija

---

## □ Merjenje GF

- Eksogene snovi (inulin, iotalamat,...)
- Endogeni **kreatinin** (v manjši meri tudi sekrecija)
- Očistek

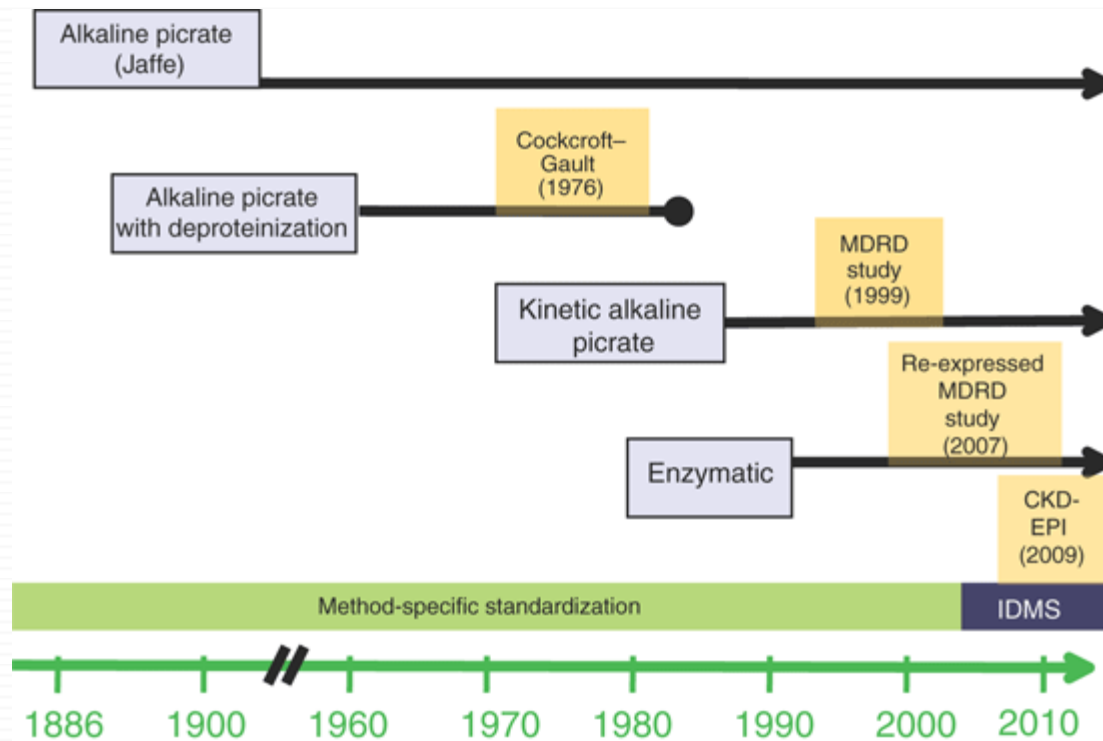
*Plazemski očistek*

*Serumski očistek kreatinina*

— —

---

# Razvoj metod določanja kreatinina



# Enačbe za oceno ledvične funkcije

---

- **Stabilna ledvična funkcija**  
(serumska koncentracija kreatinina je v stacionarnem stanju)
- Hitrost nastajanja kreatinina je enaka hitrosti njegovega izločanja
- **Cockroft-Gault (1976)**  
Razvita na vzorcu 249 bolnikov (96% moških)

# Cockroft-Gault

---

- Meritve količine v urin izločenega kreatinina v 24 urah
  - Izločeni kreatinin normiran na telesno maso **WT** (kreatinin nastaja v mišicah)
  - Združitev podatkov v starostne skupine po 10 let. Regresija agregiranih podatkov (starost **Age** neodvisna spremenljivka)
-



=

\_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_

[ ] \_\_\_\_\_





# Cockroft-Gault

---

□ SI-enote  $S_{Cr}$  [ $\mu\text{mol/L}$ ]

Moški

[   ]

\_\_\_\_\_

Ženske

[   ]

\_\_\_\_\_

# Prilagoditve

---

## □ Debelost ( $>120\%$ IBW)

Enačba Devineu(1974) telesna višina [cm]

Moški [ ] ( )

Ženske [ ] ( )

*HT-telesna višina [cm]*



# Prilagoditev telesne mase

---

- Suhi ( $BMI \leq 18,5$ ) ABW
- Normalna teža ( $18,5 < BMI < 25$ ) IBW
- Debelost ( $BMI \geq 25$ )  $Wt_{adj}$

## Debelost

- Enačba Salazar-Corcoran (1988)

*telesna višina*

Ni v priporočilih *National Kidney Foundation* in se redko uporablja

# Prilagoditev koncentracije kreatinina

---

## □ Suhi starostniki

- Če je  $S_{Cr}$  manjši od 1 mg/dL (88,4  $\mu\text{mol/L}$ ), koncentracijo zaokrožimo na 1 mg/dL.
- Nekateri uporabljajo za mejo 0,8 mg/dL (70,7  $\mu\text{mol/L}$ )

# Kako dobra je C-G ocena GF?

---

## □ Raziskava Winter et al (2012)

- 3678 pacientov s stabilno ledvično funkcijo (dve zaporedni meritvi  $S_{Cr}$ )
- Širok razpon GF (23%  $CL_{Cr} < 30$  mL/min, 40%  $CL_{Cr} < 60$  mL/min)
- Merjenje  $CL_{Cr}$  (24-urni urin)

## Prilagoditev WT

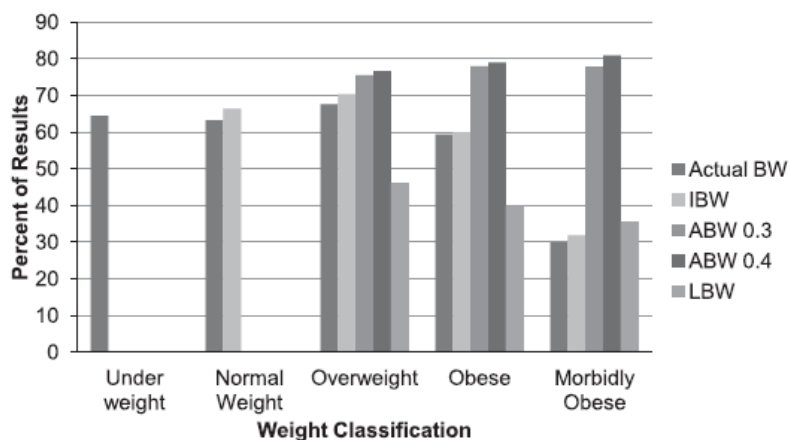


Figure 1. Accuracy of weight adjustments shown by percentage of patients in each weight category with a calculated C-G  $Cl_{cr}$  within 30% of measured 24-hour  $Cl_{cr}$ . BW = body weight; IBW = ideal body weight; ABW = adjusted body weight; LBW = lean body weight.

## Prilagoditev $S_{Cr}$

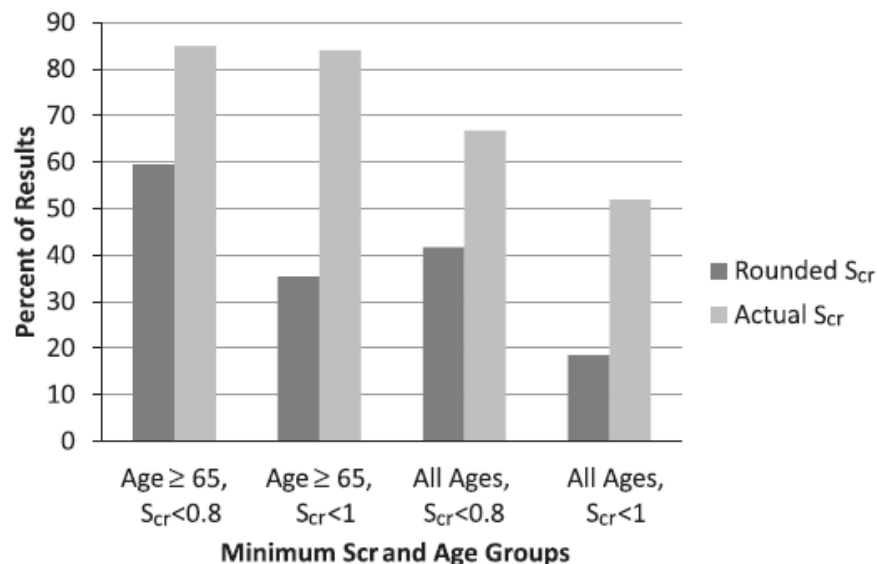
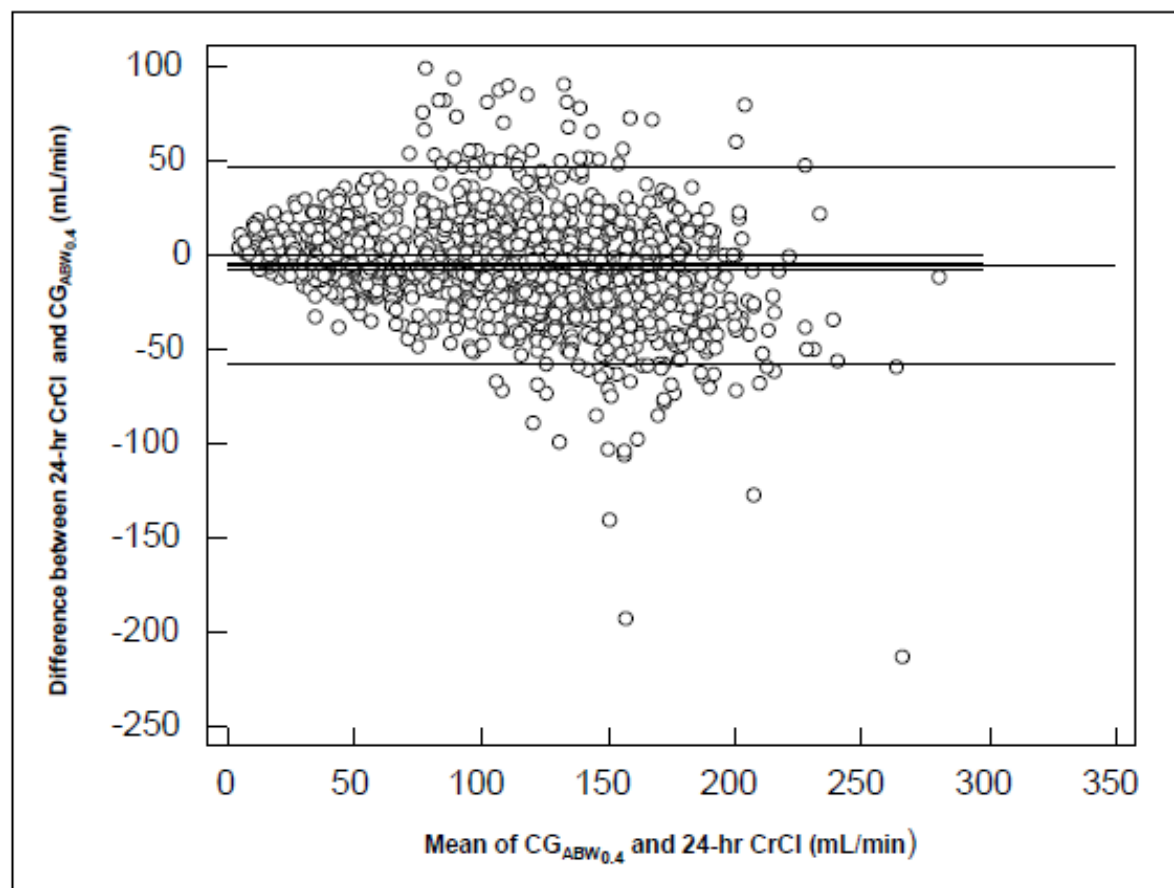


Figure 4. Accuracy of rounded versus actual  $S_{Cr}$  shown by percentage of patients in each age and  $S_{Cr}$  group with a calculated C-G  $Cl_{cr}$  within 30% of measured 24-hour  $Cl_{cr}$ .

**Supplemental Figure 4: Bland-Altman plot of measured 24-hour creatinine clearance (CrCl) in obese patients versus CrCl estimated by the Cockcroft-Gault (CG) method using adjusted body weight with a constant 0.4 ( $ABW_{0.4}$ ). The dashed line represents the interval mean of 1.96 S.D. to -1.96 S.D. .**



## Neprilagojen $S_{Cr}$

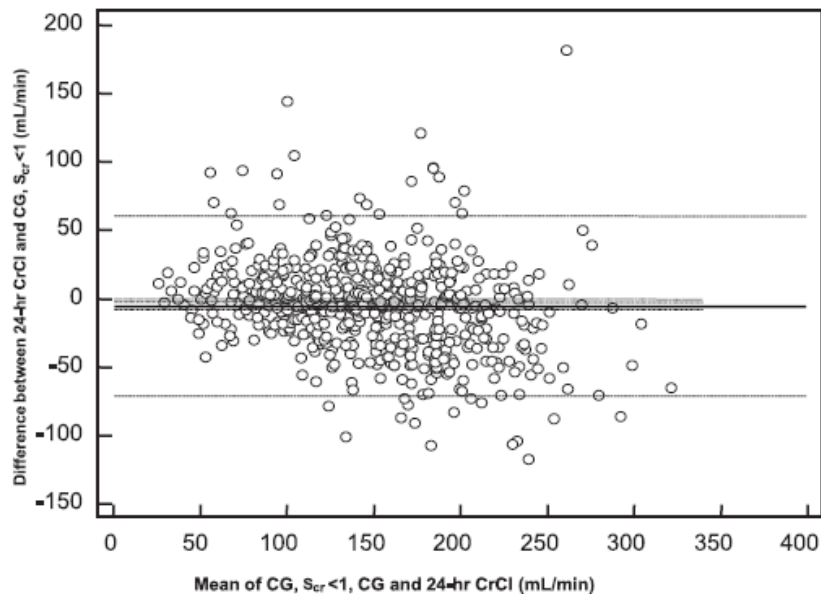


Figure 2. Bland-Altman plot of measured 24-hour  $Cl_{Cr}$  in patients with  $S_{Cr}$  less than 1 mg/dl versus calculated C-G  $Cl_{Cr}$  using actual  $S_{Cr}$ . The dashed line represents the interval mean of 1.96 SD to  $-1.96$  SD.

## Prilagojen $S_{Cr}$ (1 mg/dL)

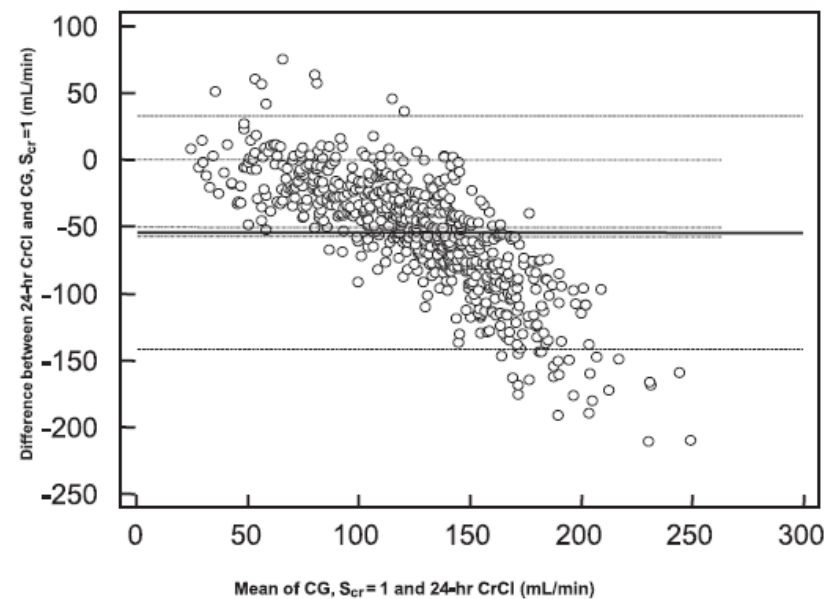


Figure 3. Bland-Altman plot of measured 24-hour  $Cl_{Cr}$  in patients with  $S_{Cr}$  less than 1 mg/dl versus calculated C-G  $Cl_{Cr}$  using  $S_{Cr}$  concentrations rounded to 1 mg/dl. The dashed line represents the interval mean of 1.96 SD to  $-1.96$  SD.

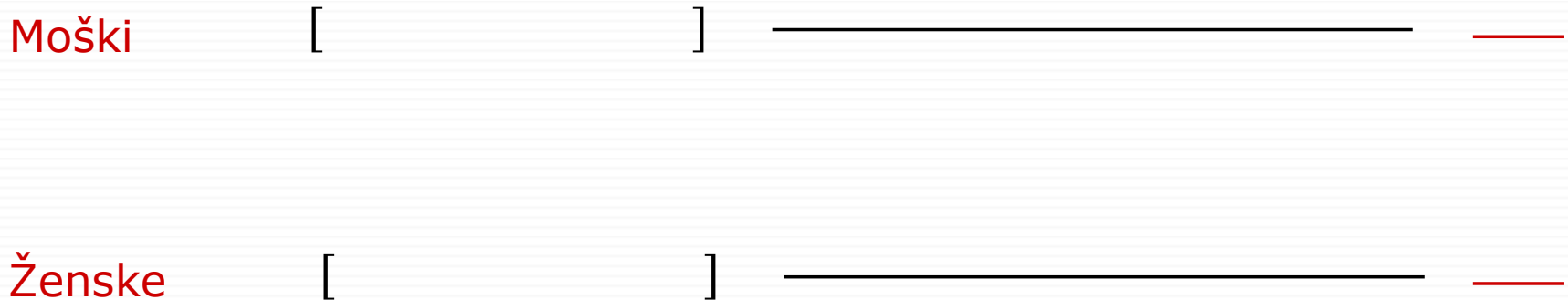


# Modification of diet in renal disease (1999)

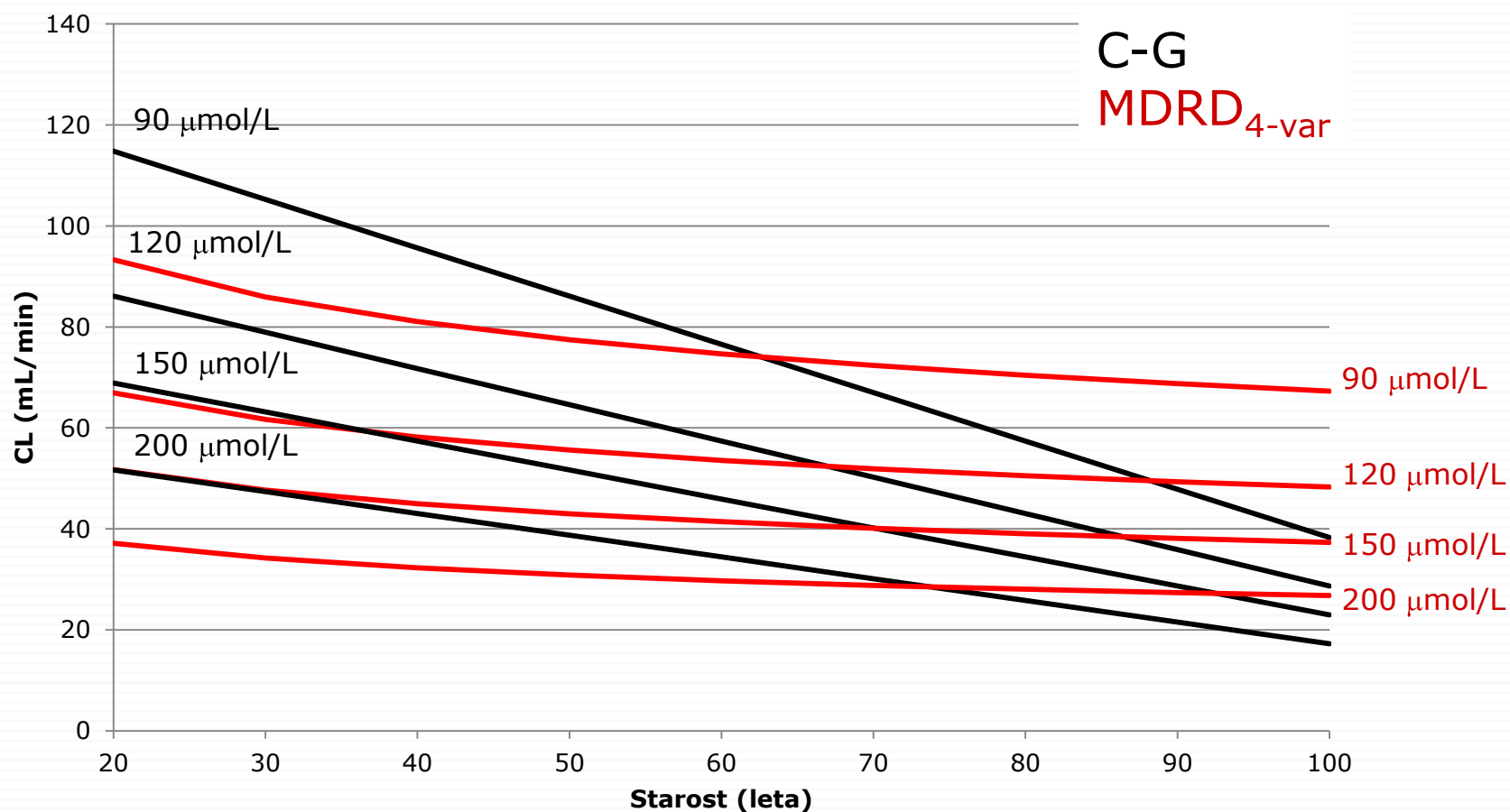
---

- 1628 bolnikov - zgodnja faza KLB, zato razmeroma mladi (51 let)
- Dve verziji 6 in 4 neodvisnih spremenljiv
- Leta 2006 popravljeni (standardiziranje meritev  $S_{Cr}$  na IDMS)

## MDRD<sub>4-var</sub> (2006)



# Ujemanje C-G in MDRD<sub>4</sub>-var



# Katera enačba je boljša?

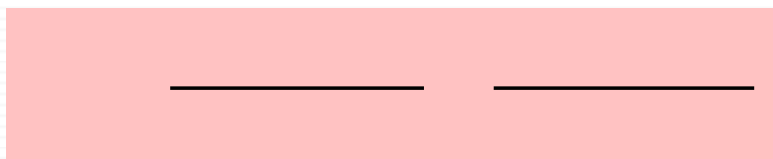
---

- Deljena mnenja
  - Odmerjanje zdravil: V smernicah FDA še vedno C-G
  - C-G je bila uporabljena v večini kliničnih raziskav – priporočila za odmerjanje
  - Veliko izkušenj s C-G (uporabljana več desetletij)
  - Problem skaliranja na telesno površino (ni skladno s teorijo)
  - Eksponent pri  $S_{Cr}$  (ni skladen s teorijo)
  - Pri starostnikih je GF precenjena (CKD-EPI)
-

# Uporaba ocene GF pri načrtovanju režima odmerjanja zdravila

---

- Relativna ledvična funkcija



- Delež ledvičnega očistka v celokupnem očistku učinkovine ( $fe$ ) – podatek iz SmPC

$$\left( \begin{array}{c} ( ) \\ ( ) \end{array} \right) \left[ \begin{array}{c} ( ) \\ ( ) \end{array} \right] \left( \begin{array}{c} ( ) \\ ( ) \end{array} \right)$$

---

□ Rowland-Tozer (skaliranje neledvičnega očistka

\_\_\_\_\_

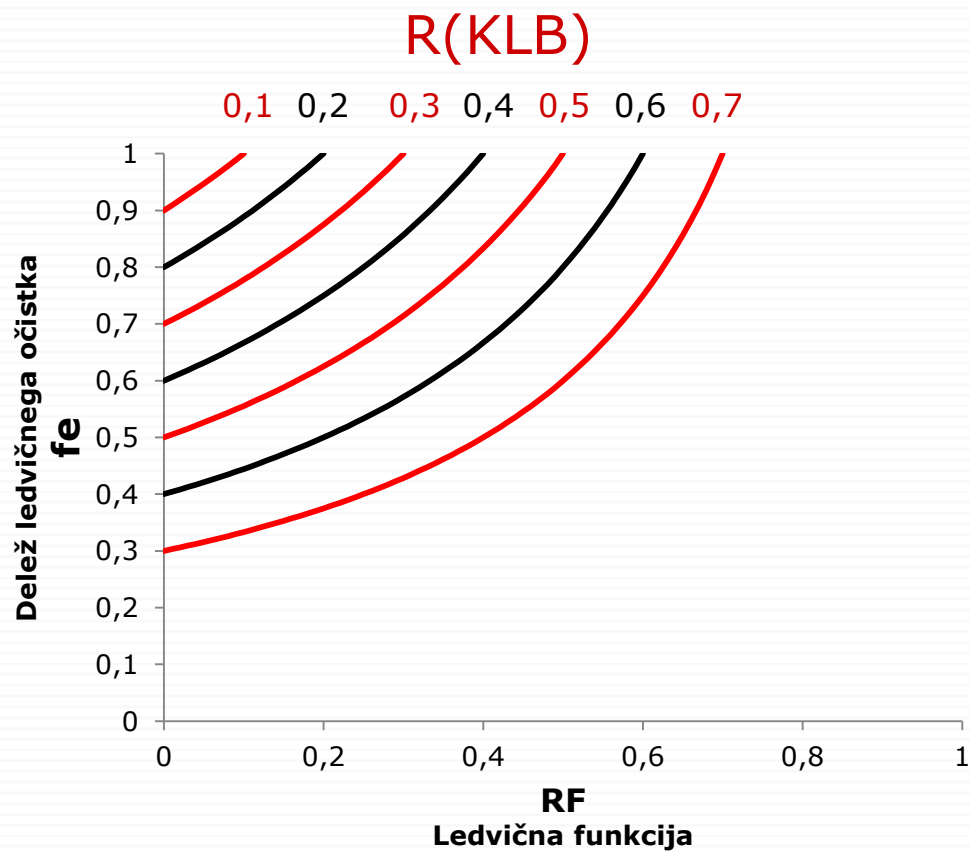
□ Delež vzdrževalnega odmerka – R(KLB)

( ) \_\_\_\_\_ [ ] \_\_\_\_\_

Odmerek pri bolniku s KLB: tipični odmerek pomnožimo s R(KLB)

# Vpliv na vzdrževalni odmerek

---



# Vpliv na razpolovni čas

---

