



Onco-nephrology, de impact van nierziekten en toxiciteit van medicatie op de nierfunctie

Erik van Muilekom

Verpleegkundig specialist

Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam





Disclosure belangen spreker

| Potentiele belangenverstrengeling | |
|---|-----------------|
| Voor bijeenkomst mogelijk relevante relatie met bedrijven | Bayer, Amgen |
| <ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële vergoeding)• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk... | Ja Bayer, Amgen |





Serum creatinine en GFR

GFR: glomerular filtration rate:

de totale hoeveelheid plasmawater die per tijdseenheid in alle functionerende glomeruli wordt gefiltreerd, GFR is onderandere afhankelijk van de lichaamsgrootte. Daarom wordt de referentiewaarde van de GFR meestal weergegeven na correctie voor het lichaamsoppervlak

Kreatinine:

afbraakproduct van creatinefosfaat uit spierweefsel, het kreatinine in het serum zegt iets over het vermogen van de nier om dit uit te scheiden. Ref waarden waarden 45-100 man en 45-80 vrouw. Kreatinine staat onder invloed van sexe en spiermassa is lager bij cachexie, verlaging treedt niet direkt op.





Estimated Glomerular Filtration Rate, afgekort eGFR

Stichting  Oncowijis

Er zijn meerdere berekeningen mogelijk:

- MDRD-formule 1999 ontwikkelt obv data Modification of Diet in Renal Disease studie
- CKD-EPI-formule (combinatie)

Cockcroft-Gault benadering [\[bewerken \]](#)

Een formule die vaker wordt gebruikt om de klaring te berekenen is de **Cockcroft-Gault formule**:

$$\text{Creatinineklaring} = \frac{(140 - \text{Leeftijd}) \times \text{Gewicht (in kilogram)}}{0,815 \times \text{Serum Creatinine (in umol/L)}} \times 0,85 \text{ indien een vrouw}$$

Classificatie van verminderde nierfunctie

Tabel

| Nierfunctie | GFR volgens EMA | GFR volgens NKF KDOQI |
|-------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Normaal | > 80 ml/min/1,73 m ² | > 90 ml/min/1,73 m ² |
| Mild | 50-80 ml/min/1,73 m ² | 60-90 ml/min/1,73 m ² |
| Matig | 30-50 ml/min/1,73 m ² | 30-60 ml/min/1,73 m ² |
| Ernstig | 10-30 ml/min/1,73 m ² | 15-30 ml/min/1,73 m ² |
| Eindstadium | <10 ml/min/1,73 m ² | <15 ml/min/1,73 m ² |

European Medicines Agency EMA

The National Kidney Foundation
Kidney Disease Outcomes Quality
Initiative

Jongvolwassenen 125 ml/min/1,73 m². De GFR neemt af met de leeftijd. Ook 'gezonde' ouderen hebben daarom soms een GFR < 60 ml/min/1,73 m²

Klachten bij minder functionerende nieren

- Vermoeidheid
- Misselijkheid,
- Vermindering eetlust
- Concentratie problemen
- RR verhoogd
- Slaperigheid of geen slaap
- Bij 30% functie



Incidentie nierziekte in big 5

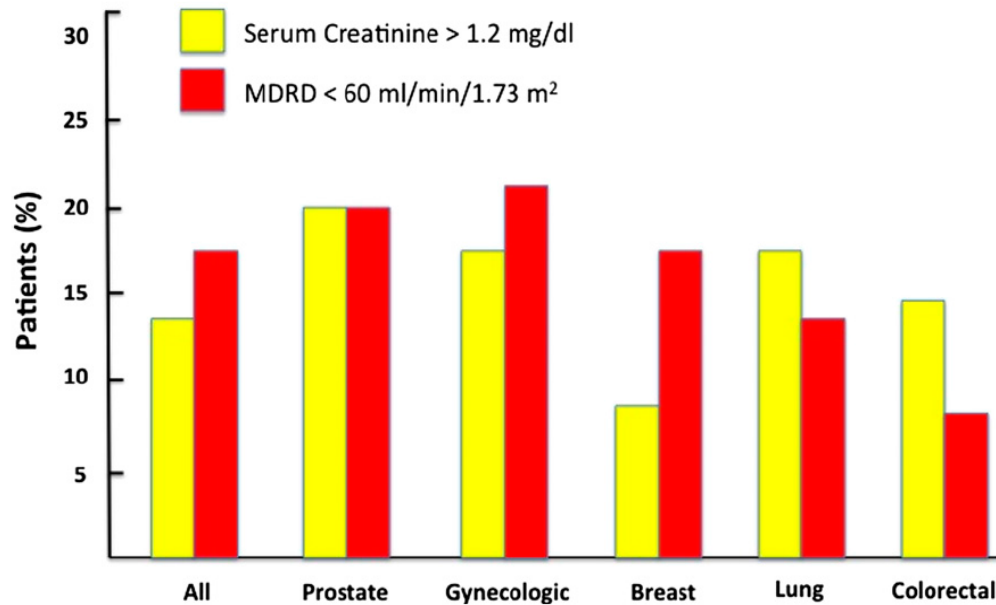
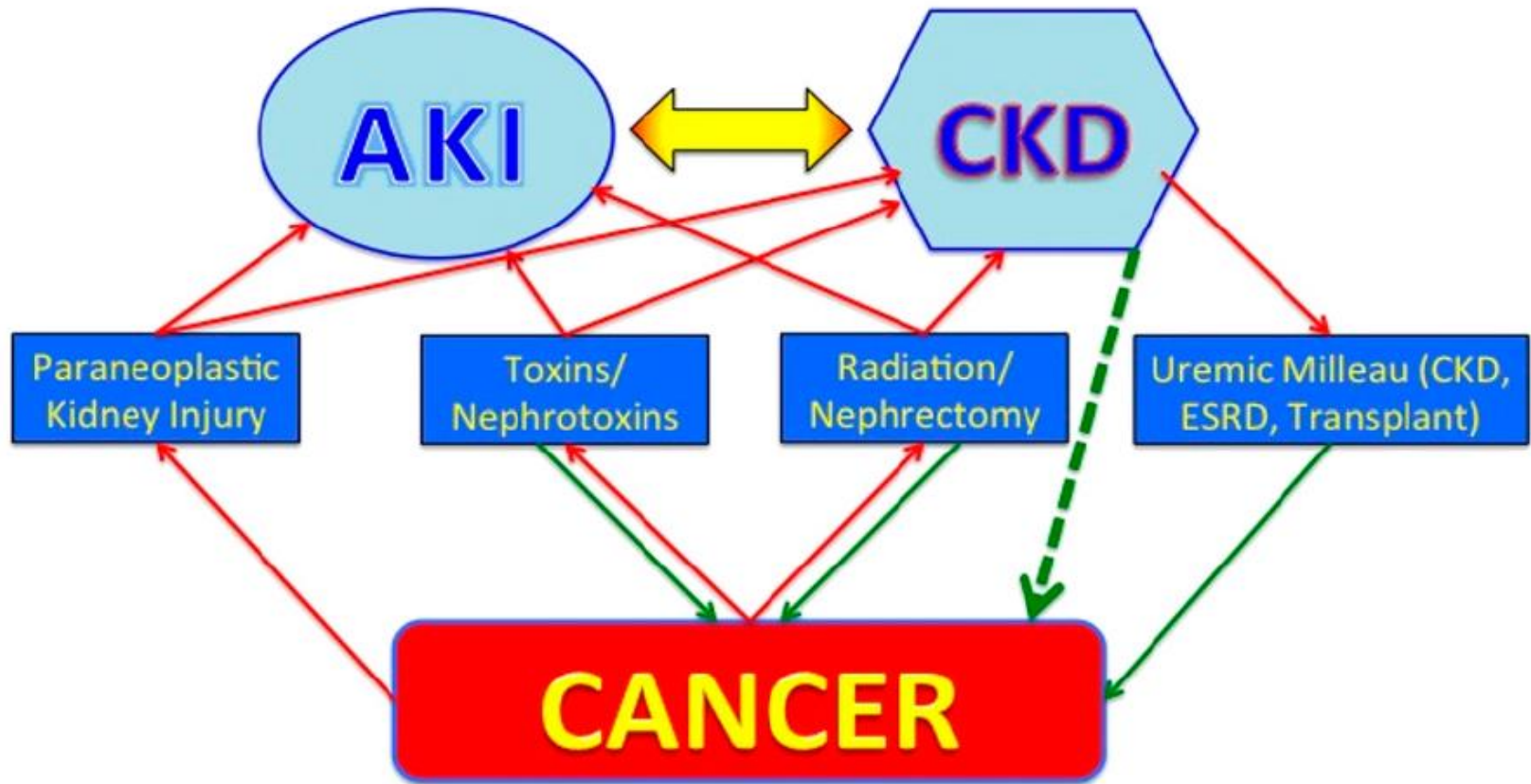


Figure 1. Kidney injury associated with five different cancers in the BIRMA study. The percentage of patients with kidney injury as defined by SCR, GFR <90, or GFR <60 is noted both for the individual cancers and all cancers lumped together. BIRMA, Belgian Renal Insufficiency and Anticancer Medication study; SCR, serum creatinine; aMDRD, abbreviated MDRD. Adapted with permission from reference 6.



Oorzaken van Kidney disease



Invloeden op KD

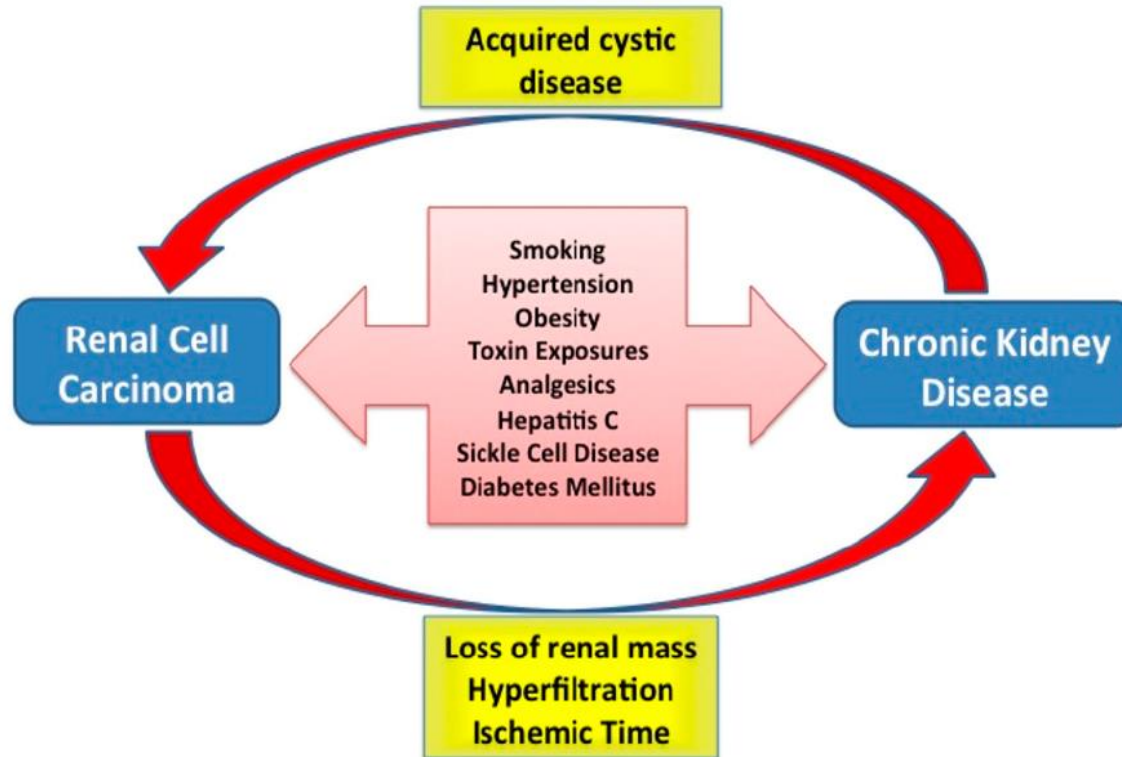


Figure 3. The bidirectionality between renal cancer and CKD. Common exposures that can cause both renal cell cancer and CKD are noted in the middle bidirectional arrow.

Risico factoren voor nierschade

Table 1. Cancer-specific risk factors for AKI

Age >65 years

Congestive heart failure (i.e., exposure to anthracyclines, trastuzumab)

CKD

Hypovolemia (i.e., chemotherapy-related nausea and vomiting, acute graft-versus-host disease)

Distant metastases

Multiple myeloma

Liver cancer

Nephrectomy for renal cell carcinoma

Induction chemotherapy for acute lymphoma or leukemia



Table 2. Common causes of AKI in patients with cancer

Prerenal azotemia

Volume depletion

Nausea, vomiting, diarrhea

Decreased oral intake owing to mucositis (5-fluorouracil, methotrexate, taxanes)

Polyuria caused by hyperglycemia (steroids) or diabetes insipidus (pituitary tumor)

“Third spacing” (hypoalbuminemia, liver or peritoneal metastases, interleukin-2)

Insensible loss of fluid from skin lesions (mycosis fungoides)

Hemodynamic-mediated

Sepsis

Renal arteriolar vasoconstriction (nonsteroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], calcineurin inhibitors, hypercalcemia)

Congestive heart failure

Hepatorenal syndrome/hepatic sinusoidal obstruction syndrome

Budd-Chiari syndrome

Intrahepatic inferior vena cava compression or thrombosis caused by hepatomegaly or a tumor

Intravenous iodinated contrast agent

Abdominal compartment syndrome



Intrinsic renal disease

Acute tubular necrosis

Chemotherapy (cisplatin, ifosfamide)

Anti-infectives (amphotericin B, foscarnet, cidofovir,
aminoglycosides, vancomycin)

Bisphosphonates

Sepsis

Prolonged prerenal azotemia

Allergic interstitial nephritis (penicillins, cephalosporins,
fluoroquinolones, NSAIDs)

Crystal nephropathy (methotrexate, acyclovir, ciprofloxacin,
sulfonamides, rifampin)

Osmotic nephrosis (IV immunoglobulin, mannitol, starch)

Thrombotic microangiopathy (post-hematopoietic stem cell
transplant, gemcitabine, prior
radiation therapy)

Myeloma-related kidney disease

Postrenal obstruction

Bladder outlet obstruction (malignancy of cervix, prostate,
bladder, or uterus)

Retroperitoneal disease (metastasis, lymphadenopathy, fibrosis)

Hemorrhagic cystitis (cyclophosphamide, BK virus)

Ureteral strictures (prior radiation therapy, BK virus)

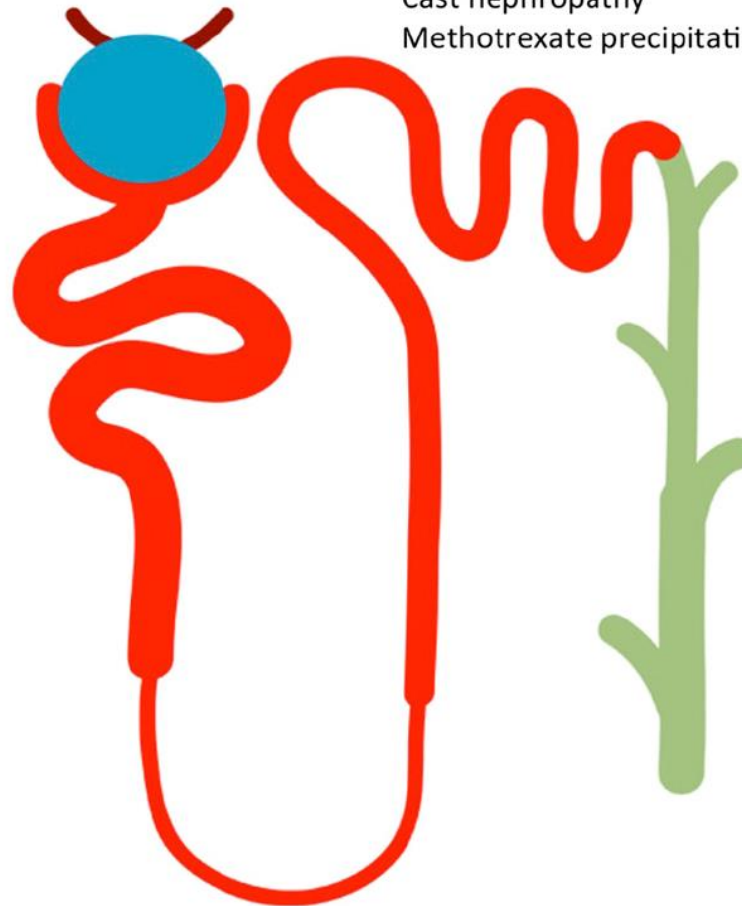


Schade kan op verschillende plaatsen optreden

Glomerulus
TMA

Proximal Tubule
ATN
Light chain toxicity
Contrast nephropathy
Cisplatin
Aminoglycosides

Distal Tubule
Cast nephropathy
Methotrexate precipitation



Cisplatin

- Tubulair
- Verhoogd creat
- Verlaagd magnesium ook lange termijn

- Hydreren
- Dosis reductie
- Mannitol/Furosemide/Saline



Ifosfamide

- Tubulair
- Verhoogd creat
- Verlaagd magnesium/fosfaat/kalium

- Hydreren min 4 liter diurese/24 uur
- Mesna



Gemcitabine

- Angiopathische hemolytische anemie (snel dalende HB met trombocytomie) 0.02%-2.2%
- Hemolytisch-uremisch syndroom
- Stijging creatinine en ureum
- Nierinsufficiëntie kan irreversibel zijn

- Stop behandeling
- Eculizuma is een optie



Bevacizumab

- RR verhoogd komt vaak voor
- Proteinurie controleren
- Onder controle houden effecten



Cetuximab

- Distale tubulus
- Hypomagnesiëmie
- Toedienen magnesium
- Na stoppen therapie na 4 weken herstel



Imatinib

- Oorsprong niet helemaal duidelijk
- Hypofosfatemie
- Suppleren



Ipilimumab

- Immunreactie
- Komt niet veel voor, interstitiële nefritis
- Stoppen behandeling start steroïde





Nivolumab

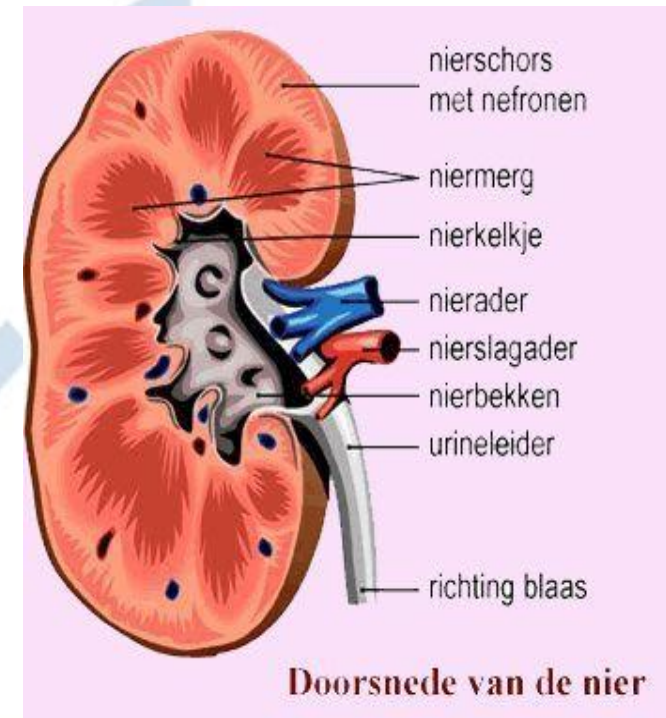
- Immunreactie
- Acute interstitiële nefritis
- Stop behandeling start steroïde





Take home message

- Nierschade heeft veel oorzaken
- Historisch, behandeling
- Functioneel
- Medicatie
- Controleren
- Voorzorgmaatregelen





Onco-nephrology, de impact van nierziekten en toxiciteit van medicatie op de nierfunctie

Erik van Muilekom

Verpleegkundig specialist

Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

