

Nierfunctie: insuline

0389

GFR = glomerulaire filtratiesnelheid, Scr = serumcreatinine, Cl = totale lichaamsklaring, Vd = verdelingsvolume, F = biologische beschikbaarheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Rave K ea. Impact of diabetic nephropathy on pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of insulin in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 2001;24:886-90	3	Cmax en de insuline concentratie gedurende 8 uur van zowel insuline lispro als normale insuline na een subcutane injectie waren hoger in 12 diabetespatiënten met een verminderde nierfunctie (proteïnurie >500 mg/24uur en/of Scr>122 µmol/l) dan bij 12 diabetes met een normale nierfunctie. De metabole reactie was echter lager op normale insuline bij patiënten met een verminderde nierfunctie.	Er moet ook rekening gehouden worden met de bijdrage van de nieren aan de gluconeogenese. Bij diabetes is de renale glucoseproductie toegenomen. Als er dan sprake is van een verminderde nierfunctie komt hierin mogelijk verandering.
ref. 2 Rabkin R ea. Effect of renal disease on renal uptake and excretion of insulin in man. New Eng J Med 1970;282:182-7	3	Er is geen verschil in insuline-extractie tussen 2 groepen met GFR 61±11 ml/min/nier/1,73m ² en GFR 36±7 ml/min/nier/1,73m ² , maar bij de groep met GFR 3 ml/min/nier/1,73m ² is de renale insuline-extractie verminderd. De gemiddelde insuline klaring was groter bij 6 patiënten met een verminderde nierfunctie (GFR 11-109 ml/min) in vergelijking met 9 gezonde personen (GFR 92-123 ml/min). Gemeten bij endogeen insuline in plasma van 6 tot 40 µU.	"In the presence of renal disease urinary insulin clearance rises and may become a larger fraction of the GFR."

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen

Clcr < 10 ml/min:

- Peetoom JJ ea, Absorption and biological effect of intraperitoneal insulin administration in patients with terminal renal failure treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Neth J Med 1985;28:435-41. Artikel gaat over opname van insuline uit peritoneum. Niet meer dan 44% komt biologisch beschikbaar.
- Zilker TR ea. Kinetics of biosynthetic human proinsulin in patients with terminal renal insufficiency. Hormone and metabolic research supp. 1988;18:43-8. Proinsuline verdwijnt minder snel uit het bloed van 8 personen met een verminderde nierfunctie (creatinine voor dialyse 11,2-13,7 mg/dl) in vergelijking met gezonde personen na een 1-malige intraveneuze injectie. "Should biosynthetic human proinsulin be therapeutically applied, then dose reduction has to be made for diabetics with renal insufficiency."
- Navalesi R ea. Insulin catabolism in chronic uraemia and in anephric man before and after dialysis treatment. Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association 1964:119-25. De metabole klaring in patiënten met een verminderde nierfunctie (8 dialysepatiënten met creatinine 11,4-20,4 mg/100ml en 3 anefrische personen met creatinine 5,6-9,9 mg/100ml) is vergelijkbaar met de metabole klaring bij 18 controles. Bij de dialysepatiënten is wel een verminderde metabole klaring te zien voor de dialyse. De body insulin mass neemt toe bij de personen met een verminderde nierfunctie, dit wil zeggen dat vernieuwing van de hoeveelheid insuline trager verloopt.
- Czock D ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lispro-insulin in hemodialysis patients with diabetes mellitus. Int J Clin Pharmacol Ther 2003;41:492-7. Tmax voor insuline lispro en normale insuline zijn lager bij dialysepatiënten in vergelijking met mensen met een normale nierfunctie in een andere studie. Cmax/D voor beide insulinesoorten is hoger bij deze personen in vergelijking met personen met een normale nierfunctie in een andere studie. CL/F en AUC0-∞/D waren vergelijkbaar voor beide insulinesoorten. CL/F en Vd/F waren echter lager dan bij mensen met een normale nierfunctie uit een andere studie. Vd/F en t½ zijn korter bij insuline lispro (1-malige subcutane

injectie) dan bij normale insuline (1-malige subcutane injectie). Bij insuline lispro werd sneller een maximum effect waargenomen.

- Corvilain J ea. Labeled insulin catabolism in chronic renal failure and in the anephric state. Diabetes 1971;20:467-75. De gemiddelde waarde van de metabole klaring was significant lager bij 7 anefrische patiënten (2,7 ml/kg/min) en 8 patiënten met een verminderde nierfunctie (2,6 ml/kg/min) in vergelijking met 8 controles (5,6 ml/kg/min). Alle personen met een verminderde nierfunctie ondergingen hemodialyse. De insuline werd toegediend via continue infusie gedurende 2-2,5 uur na een injectie van 1/8 van de totale dosis.

Overig

- Registratiedossier (deel IB) Insulinum NPH 11-11-1998: geen informatie bij verminderde nierfunctie.
- Seyffart G. Drug dosage in renal failure. Kluwer Academic Publishing: Dordrecht/Boston/London 1991:304-5. Bij chronische nierinsufficiëntie, in ieder geval in End Stage Renal Disease, komt hyperinsulinisme veel voor. Opname, metabolisme en uitscheiding van insuline via de nieren nemen af, wat significant wordt bij GFR < 60 ml/min. Bovendien kan koolhydraatintolerantie aanwezig zijn bij uremische patiënten. Endogene insulinebehoefte is vaak lager bij diabetische patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Bij matig-ernstige nierinsufficiëntie of dialyse dient het gebruik van orale antidiabetica gestaakt te worden en vervangen te worden door insuline, wat getitreerd kan worden.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	22 maart 2005

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 22-3-2005: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min wordt de dosis of het doseerinterval van insuline aangepast op basis van bloedglucosemetingen en niet op basis van de nierfunctie. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Bij verminderde nierfunctie kan de insulinebehoefte afnemen. Literatuur: - Rave K ea. Impact of diabetic nephropathy on pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of insulin in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 2001;24:886-90 - Rabkin R ea. Effect of renal disease on renal uptake and excretion of insulin in man. NEJM1970;282:182-7.
----------------	---