

Amphia

Nierenziekten  
en Voeding

Evelien de Cuijper  
Dietist-nefrologie, Amphia

Ronald van Etten  
Internist-nefroloog, Amphia

Utrecht, 15-9-2020

1<sup>e</sup> college; Nierenziekten en Voeding

Agenda:

Nieren en nierfuncties

Meten en stadiering nierschade

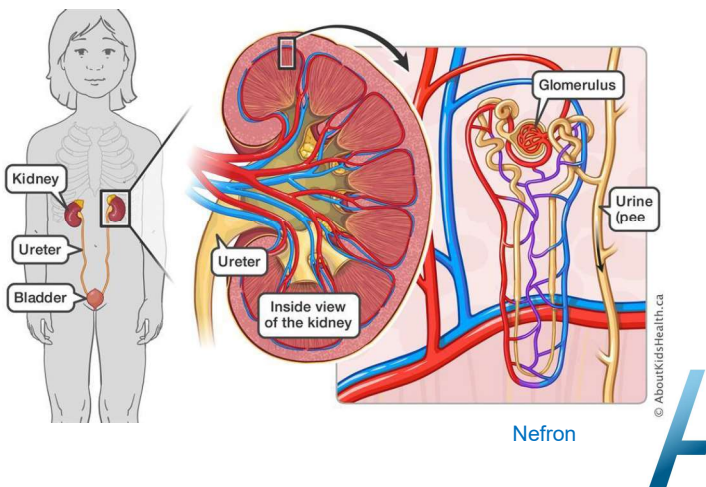
Gevolgen van nierschade

Prevalentie en oorzaken van nierschade

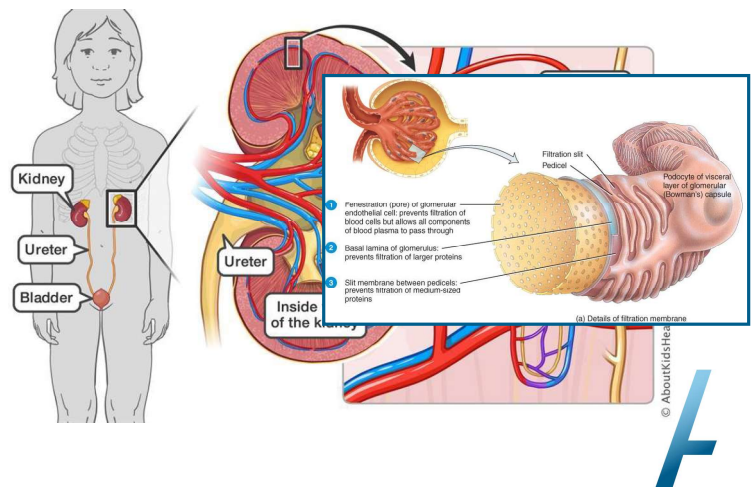
Behandel- en dieetaspecten bij nierschade

Nierfalen

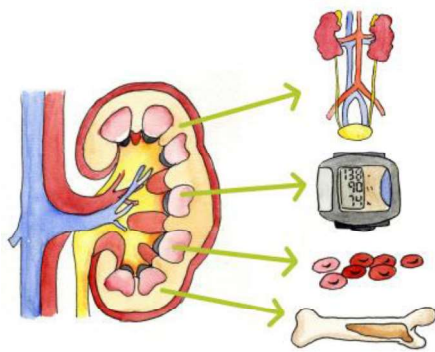
### Anatomie v/d nieren



### Glomerulus = Nierfilter



# Nierfunctie



### Balans:

- Verwijderen van afvalstoffen
- Water- en zout (H<sub>2</sub>O, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, P<sup>-</sup>)
- Zuur-base evenwicht

### Bloeddrukregulatie

- Water / Zout / RAAS

### Bloedaanmaak:

- Erythropoetine / EPO

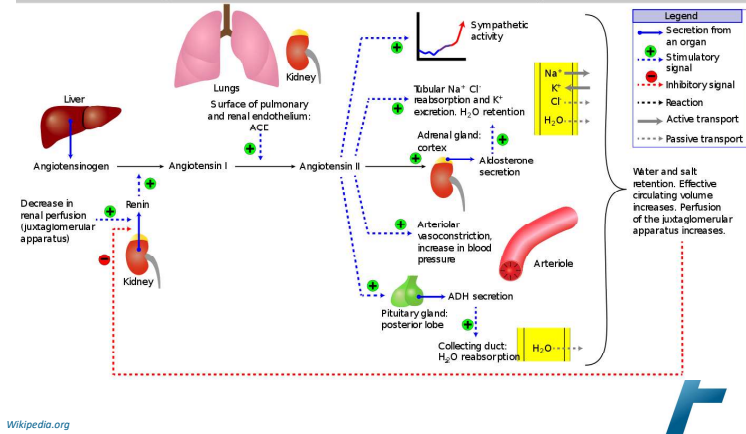
### Botopbouw

- Calcium / Fosfaat / Vit D

Nierstichting.nl, Richtlijn CNS 2018, KDIGO CKD Kidney Int 2013

# RAA-System

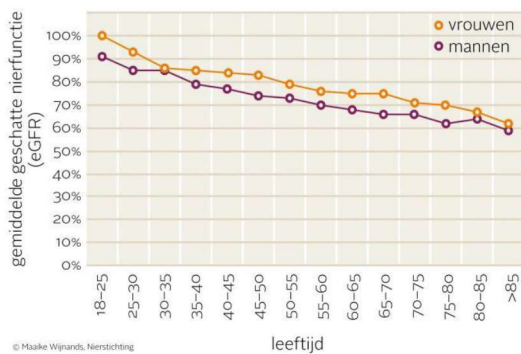
## Renin-angiotensin-aldosterone system



Wikipedia.org

# Nierfunctie-achteruitgang

Achteruitgang nierfunctie bij gezonde mensen met het stijgen van de leeftijd



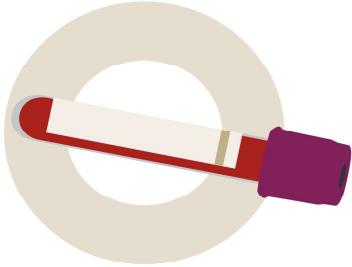
© Maake Wijands, Nierstichting

Wetels 2007

# Ernstige nierfunctie-achteruitgang



## Beoordelen van nierfunctie en nierschade



Het bepalen van nierfunctie door meting van een afvalstof (Kreatinine) in bloed



Het bepalen van schade aan nierfilters door meting van eiwitverlies in urine

Nierstichting.nl, Richtlijn CNS 2018, KDIGO CKD Kidney Int 2013



## Kreatinine als maat voor nierfunctie

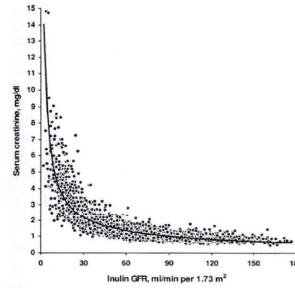


Figure 1. Relation between serum creatinine concentration and measured glomerular filtration rate (GFR) by renal inulin clearance.

Richtlijn CNS 2018, KDIGO CKD 2013, Bovev CJASN 2009

### Serum Kreatinine:

Afbraakproduct van spier

Excretie door nier

Normaalwaarde bestaat niet

Individueel erg afhankelijk van veel factoren

- Spiermassa (sport/inspanning, leeftijd, geslacht, ziekte)
- Dieet
- Vochthuishouding
- Bloeddruk
- Medicatie

Beloop volgen = zinvol



## eGFR als maat voor nierfunctie



### eGFR :

= estimated GFR = Schatting

CKD-EPI (vroeger ook MDRD en Cockcroft-Gault)

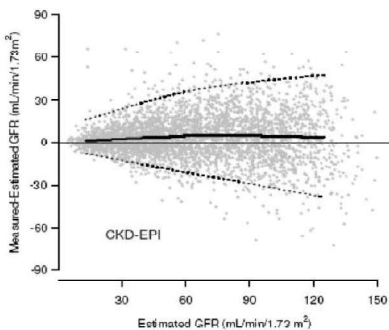
O.b.v. kreatinine, leeftijd, geslacht en ras

Dus ook beïnvloeding door veel factoren

- Spiermassa
- Lichaamsoppervlakte
- Dieet
- Vochthuishouding
- Bloeddruk
- Medicatie

Grote variatie t.o.v. werkelijke GFR

Niet in acute situaties bruikbaar



Levey, 2009, Richtlijn CNS 2018

## Albuminurie als maat voor nierschade



	Ochtendurine albumine/creatinine ratio (mg/mmol)	Ochtendurine albumine (mg/l)	24-uurs urine albumine (mg/24 uur)
Normaal (A1)	< 3	< 20	< 30
Matig verhoogd (A2)	3-30	20-200	30-300
Ernstig verhoogd (A3)	> 30	> 200	> 300

NB: variatie door: koorts, menstruatie, uwi, DM, lichamelijke inspanning

Nierstichting.nl, Richtlijn CNS 2018, KDIGO CKD 2013, Navis 1996, Gansevoort 2009



# Stadierung Chronische Nierschade

**Prognose van CNS gebaseerd op GFR en Albuminurie**  
**categorieën: KDIGO**

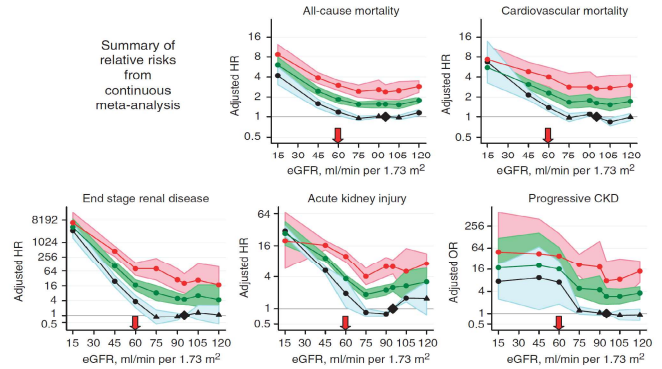
GFR Categories, Description and Range (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	normal or high	>90	Albuminuria Categories, Description and Range		
				A1	A2	A3
	G2	mildly decreased	60-89	normal to mildly increased	moderately increased	severely increased
	G3a	mildly to moderately decreased	45-59	<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
	G3b	moderately to severely decreased	30-44			
	G4	severely decreased	15-29			
	G5	kidney failure	<15			

Levey, Gansevoort et al: KDIGO Guidelines for Diagnosis and Staging CKD, Kidney Int 2013

# Relatie eGFR en mortaliteit en nierschade



Summary of relative risks from continuous meta-analysis



Zwart = A1, Groen = A2, Rood = A3

Based on 4 meta-analyses of 45 cohorts with 1.5 million individuals in 5 endpoints

Matsumura et al, Lancet 2010  
 Gansevoort et al, Kidney Int 2011  
 Van de Velde et al, Kidney Int 2011

# Stadierung Chronische Nierschade

**Prognose van CNS gebaseerd op GFR en Albuminurie**  
**categorieën: KDIGO**

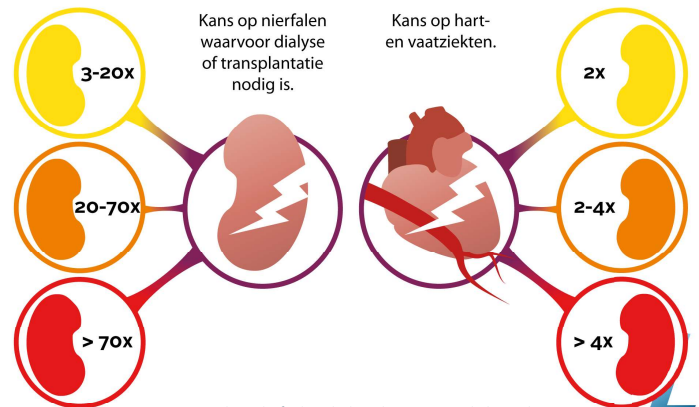
GFR Categories, Description and Range (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	normal or high	>90	Albuminuria Categories, Description and Range		
				A1	A2	A3
	G2	mildly decreased	60-89	normal to mildly increased	moderately increased	severely increased
	G3a	mildly to moderately decreased	45-59	<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
	G3b	moderately to severely decreased	30-44			
	G4	severely decreased	15-29			
	G5	kidney failure	<15			

■ Geen CNS (88% van de bevolking)   
 ■ Matig risico (2,0%)  
■ Mild risico (9,2%)                               
 ■ Hoog risico (<1%)

Levey, Gansevoort et al: KDIGO Guidelines for Diagnosis and Staging CKD, Kidney Int 2013

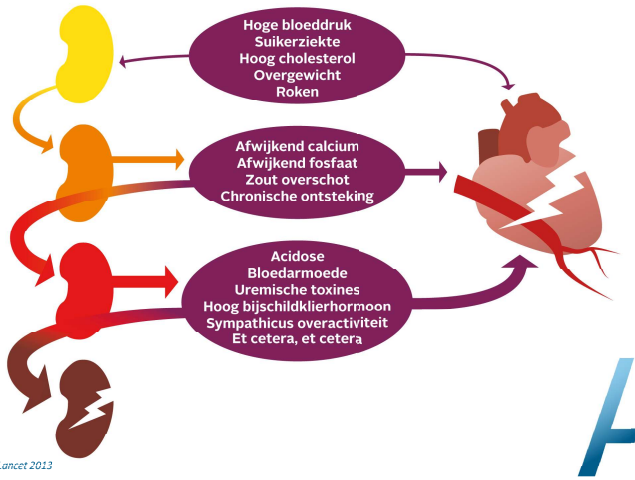
Gebaseerd op 4 meta-analyses van 45 cohort studies met meer dan 1.5 miljoen personen en 5 eindpunten

# Gevolgen van Nierschade



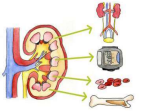
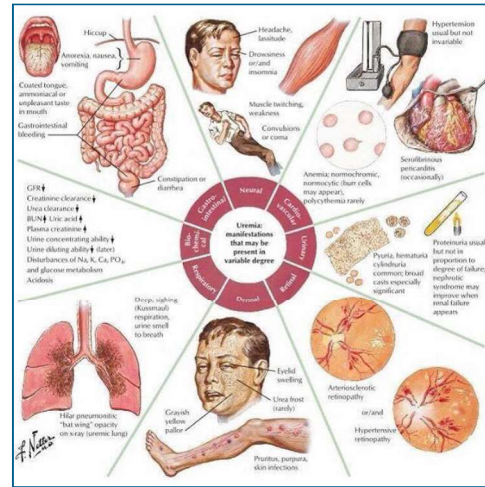
Levey et al, Kidney Int 2013

## Gevolgen van Nierschade



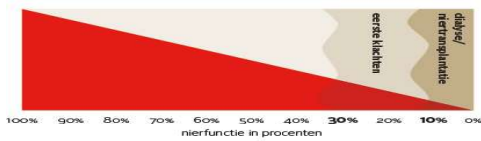
Gansevoort et al, Lancet 2013

## Gevolgen van Nierschade



## Gevolgen van Nierschade

Achteruitgang nierfunctie en eerste klachten



Tabel 1. Prevalentie van CNS complicaties per GFR categorie. Data verkregen uit observationele cohorten met CNS patiënten [Levin, 2007; Inker, 2011]

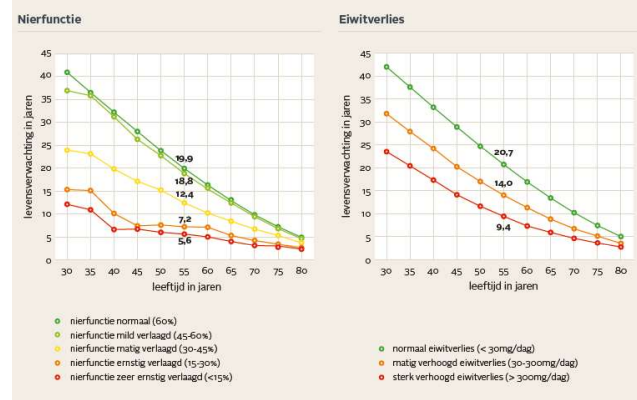
GFR categorie	G1	G2	G3a	G3b	G4/5
GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	>90	90-60	60-45	45-30	<30
N	13.915	9407	1733	636	157
Anemie <sup>1</sup>	4%	4,7%	12,3%	22,7%	51,5%
25(OH) deficiëntie <sup>2</sup>	14,1%	9,1%		10,7%	27,2%
Acidose <sup>3</sup>	11,2%	8,4%	9,4%	18,1%	31,5%
Hyperfosfatemie <sup>4</sup>	7,2%	7,4%	9,2%	9,3%	23,0%
Hypoalbuminemie <sup>5</sup>	1,0%	1,3%	2,8%	9,0%	7,5%
Hyperparathyreoidie <sup>6</sup>	5,5%	9,4%	23,0%	44,0%	72,5%

<sup>1</sup>Gedefinieerd als hemoglobine <7,4 mmol/l voor vrouwen en <8,4 voor mannen; <sup>2</sup>Gedefinieerd als <37 nmol/l; <sup>3</sup>Gedefinieerd als <21 mmol/l; <sup>4</sup>Gedefinieerd als ≥1,5 mmol/l; <sup>5</sup>Gedefinieerd als <35 g/l; <sup>6</sup>Gedefinieerd als ≥7,4 pmol/l

Levin 2007, Inker 2011

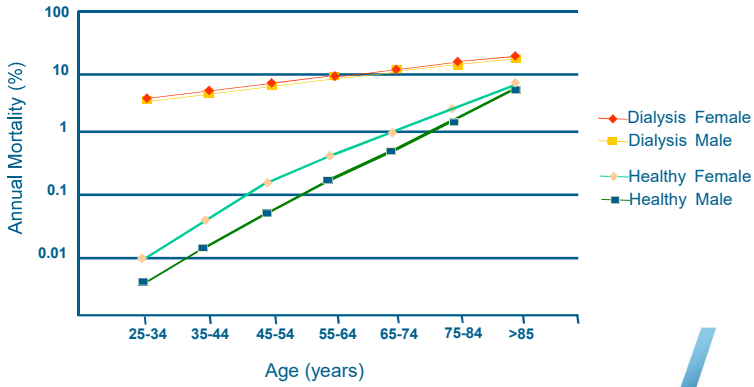
## Gevolgen van Nierschade

Levensverwachting



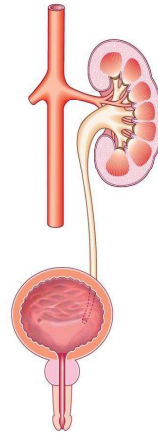
Gansevoort 2013

## Sterfte bij eindstadium nierfalen



Foley AJKD 1998;32:S112-9

## Oorzaken van Nierschade



Causes of acute kidney injury. Source: Davidson's Essentials of Medicine, 2e

### Pre-renaal:

- Nierarteriestenose / Atherosclerose
- Shock (sepsis/infecties, hartinfarct, bloeding)
- Grote vaatoperaties

### Renaal:

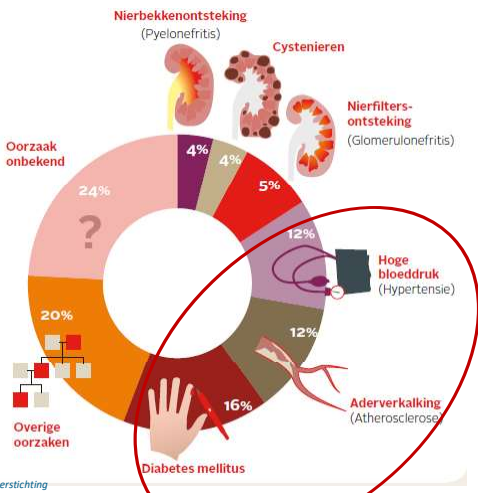
- Erfelijke ziekten (Alport / Cystenieren)
- Glomerulaire ziekten / nefritis
  - IgA, ANCA, anti-GBM, RA, SLE, HUS, FSGS etc, etc
- Tubulo-interstitiele ziekten
  - infectie, medicatie, sarcoidose, Kahler, CT-contrast etc etc

- Diabetes mellitus
- Hypertensie
- Overgewicht
- Roken

### Post-renaal

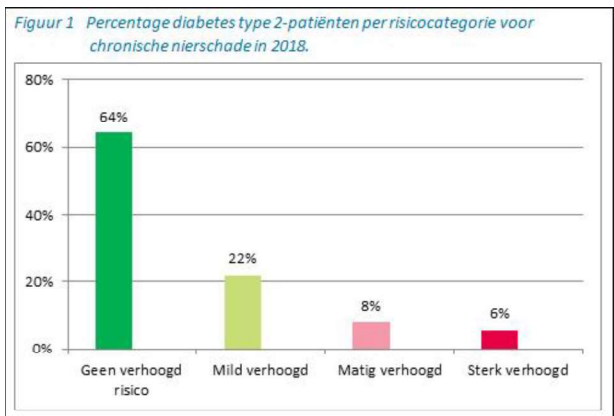
- Infecties en kanker van urinewegen; blaas, prostaat, urinebuis, etc
- BPH (verdikte prostaat)
- Nierstenen

## Oorzaken van Nierschade



Nefrodia/Nefrovisie, Nierstichting

## Ruim 1/3<sup>e</sup> van DM2 patiënten hebben CNS in NL



Fragment uit factsheet Nefropathologie in de huisartsenpraktijk, Nivel 2020

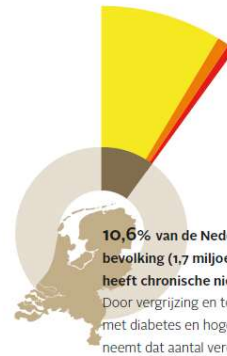
## Interventie bij Nierschade

1. **Opsporen** van nierschade
2. **Preventie** van (verdere) **nierschade**
3. **Behandeling** van **oorzaak** van nierschade (vaak hart- en vaatziekte-risico's)
4. **Behandeling** van **gevolgen** van nierschade
5. **Nierfunctievervanging** bij eindstadium nierfalen (dialyse, nierTX)



## Opsporen Chronische Nierschade

Aantal mensen met chronische nierschade in Nederland



Van de ruim 10,6% van de Nederlandse bevolking met chronische nierschade heeft:

**87%** een **matig verhoogd risico** (1,5 miljoen Nederlanders)

**10%** een **hoog risico** (170.000 Nederlanders)

**3%** een **sterk verhoogd risico** (50.000 Nederlanders)

op onder andere nierfalen en op overlijden ten gevolge van hart- en vaatziekten.

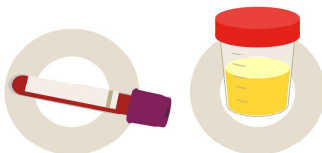
→ **en ruim 40% weet dat nog niet**

**10,6% van de Nederlandse bevolking (1,7 miljoen mensen) heeft chronische nierschade**  
Door vergrijzing en toename mensen met diabetes en hoge bloeddruk neemt dat aantal verder toe.

Van der velde 2009, PREVEND study

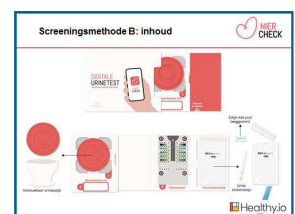
## Opsporen van Nierschade in 1<sup>e</sup> (en 2<sup>e</sup>) lijn

1. Screening bij patiënten met verhoogd risico op chronische nierschade:
  - a. Risico voor HVZ (zoals DM, HT, roken, overgewicht, familiair etc)
  - b. Bij bestaande HVZ (zoals hartinfarct, hartfalen, claudicatio, CVA/TIA etc)
  - c. Bij urologische problemen
  - d. Bij systeemziekten (reumatisch / auto-immuun)
  - e. Bij jicht
  - f. Bij veel medicatie
  - g. Bij nieuwe medicatie die relevant is voor nieren
  - h. Bij ouderen, > 70 jr

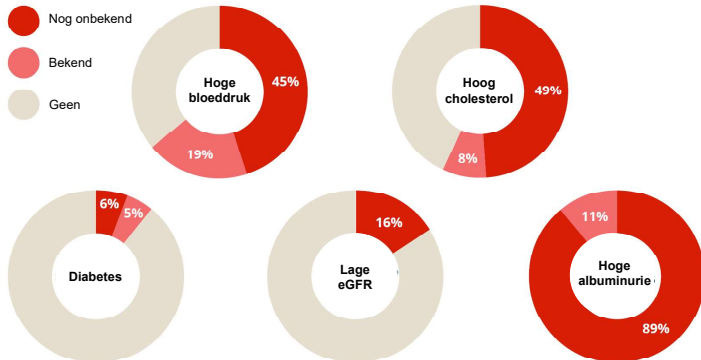


## Opsporen van Nierschade in de bevolking

Proef-Bevolkingsonderzoek 2020



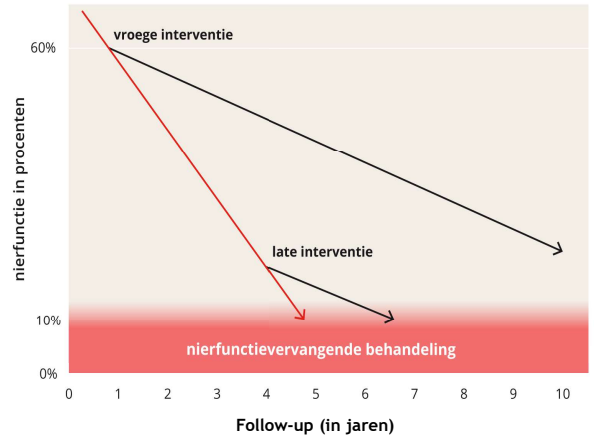
## CV/CNS risicofactoren opsporen



PREVEND study, N=8,592 participants  
Observational, general population based screening for albuminuria

Ozyilmaz et al, NDT 2010

## Waar opsporen van nierschade ?



Niercheck.nl

## Preventie van nierschade

Gezonde levensstijl

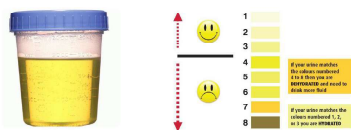
Check medicatie

Pas tijdig medicatie aan; o.a.

Pas op voor uitdroging



Kleur urine



## Behandeling van nierschade en CV Risico

<p><b>Zeer hoog risico</b> (leefstijladvies aangewezen; medicamenteuze therapie meestal aangewezen)</p>	<p>Personen die vallen in een van de volgende categorieën:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eerder vastgestelde hart- of vaatziekte, waaronder acuut coronair syndroom, angina pectoris, coronaire revascularisatie, TIA of beroerte, symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose, aorta-aneurysma, claudicatio intermittens of perifere revascularisatie. Ten aanzien van beeldvorming geldt alleen een aangetoonde atherosclerotische stenose of aangetoonde ischemie als 'vastgestelde hart- en vaatziekte'</li> <li>Diabetes mellitus met orgaanschade zoals proteinurie of met een belangrijke risicofactor zoals roken of ernstige hypercholesterolemie (totaalcholesterol &gt; 8mmol/l) dan wel ernstig verhoogde bloeddruk (≥180 mmHg).</li> <li>Ernstige chronische nierschade: eGFR &lt;29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, of eGFR 30-44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> met ACR 3-30 mg/mmol, of eGFR 45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> met ACR &gt;30 mg/mmol.</li> <li>Een berekende SCORE ≥10%.</li> </ul>
<p><b>Hoog risico</b> (leefstijladvies aangewezen, overweeg medicamenteuze therapie)</p>	<p>Personen die vallen in een van de volgende categorieën:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ernstig verhoogde enkele risicofactor, in het bijzonder totaalcholesterol &gt;8 mmol/l of bloeddruk ≥180 mmHg.</li> <li>De meeste andere personen met diabetes mellitus (met uitzondering van jongeren met type 1-diabetes mellitus en zonder klassieke risicofactoren, die een laag of matig risico kunnen hebben)</li> <li>Matige chronische nierschade: eGFR 30-44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> met ACR &lt;3 mg/mmol, of eGFR 45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> met ACR 3-30 mg/mmol, of eGFR ≥60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> met ACR &gt;30 mg/mmol.</li> <li>Een berekende SCORE ≥5% en &lt;10%.</li> </ul>
<p><b>Laag tot matig verhoogd risico</b> (leefstijladvies medicamenteuze therapie zelden aangewezen)</p>	<p>Een berekende SCORE &lt;5% voor 10 jaar. Veel personen van middelbare leeftijd vallen in deze categorie.</p>

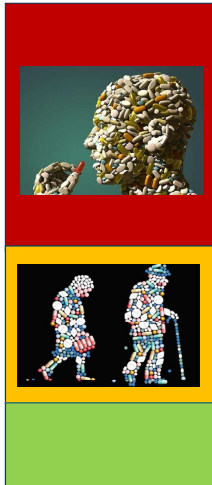
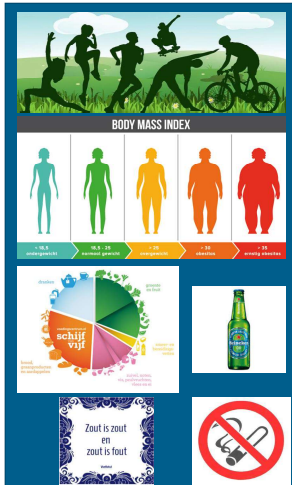
Richtlijn CVRM 2019



**Zeer hoog risico**  
(leefstijladvies aangewezen, medicamenteuze therapie meestal aangewezen)

**Hoog risico**  
(leefstijladvies aangewezen, overweeg medicamenteuze therapie)

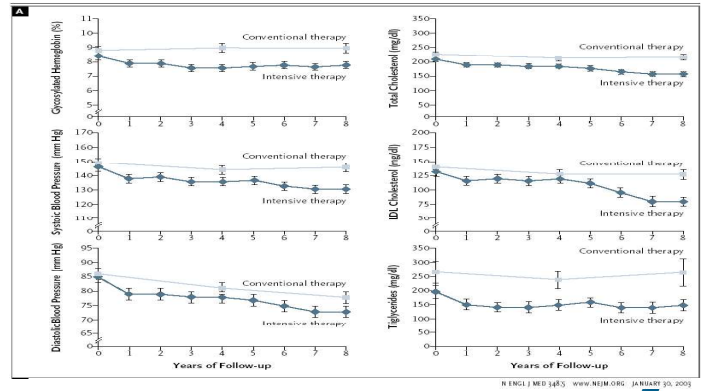
**Laag tot matig verhoogd risico**  
(leefstijladvies aanbevelen, medicamenteuze therapie zelden aangewezen)



Richtlijn CVRM 2019

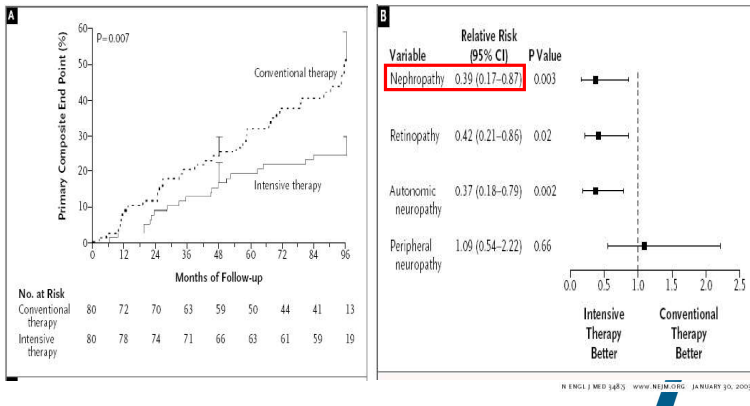
## Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes

Peter Gæde, M.D., Pernille Vedel, M.D., Ph.D., Nicolai Larsen, M.D., Ph.D., Gunnar V.H. Jensen, M.D., Ph.D., Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., and Oluf Pedersen, M.D., D.M.Sc.

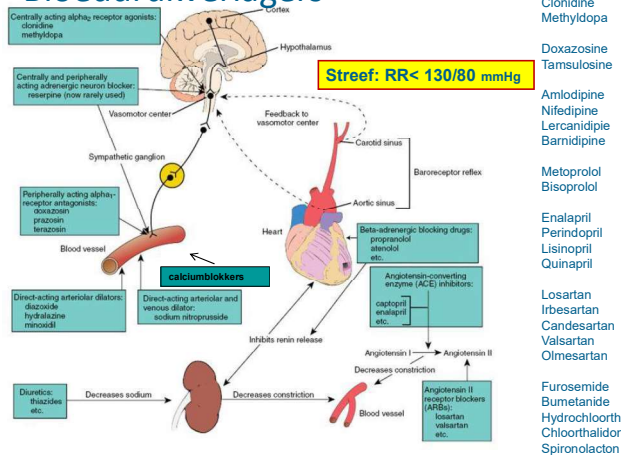


## Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes

Peter Gæde, M.D., Pernille Vedel, M.D., Ph.D., Nicolai Larsen, M.D., Ph.D., Gunnar V.H. Jensen, M.D., Ph.D., Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., and Oluf Pedersen, M.D., D.M.Sc.



## Behandeling bij Nierschade Bloeddrukverlagers

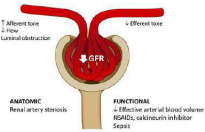


- Clonidine
- Methyldopa
- Doxazosone
- Tamsulosine
- Amlodipine
- Nifedipine
- Lercanidipine
- Barbidipine
- Metoprolol
- Bisoprolol
- Enalapril
- Perindopril
- Lisinopril
- Quinapril
- Losartan
- Irbesartan
- Candesartan
- Valsartan
- Olsartan
- Furosemide
- Bumetamide
- Hydrochloorthiazide
- Chloorthalidon
- Spironolacton

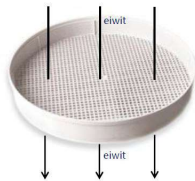
## Behandeling bij Nierschade; Bloeddrukverlagers; ook minder eiwitverlies

Streef: < 0.5 g/d

Zeeffchaampje



Bij hoge druk: meer lekkage eiwit door zeef



Verlaging

- Bloeddruk
- Druk in zeeffchaampje

ACE-remmers

- Lisinopril
- Enalapril
- Etcetera

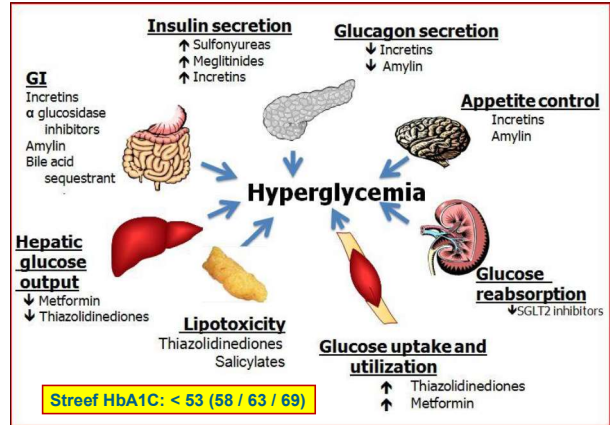
Angiotensine II-remmers

- Losartan
- Valsartan
- Etcetera



Ruggentesl 1998, Vogt 2008, Heerspink 2012

## Behandeling bij Nierschade; Glucoseverlagers



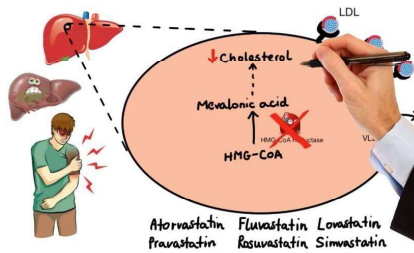
Richtlijn DM2 2018, DM1 2014

- Metformine
- Gliclazide
- Tolbutamide
- Insuline
- ...gliptine
- ...naside
- Pioglitazon
- Repaglinide
- Dapaglifozine
- Empaglifozine



## Behandeling bij Nierschade; Cholesterolverlagers

HMG-CoA Reductase Inhibitors  
STATINS



Streef: LDL < 2.6 mmol/l; of eigenlijk  
1 x starten en daarna niet meer meten

Richtlijn CVRM 2019

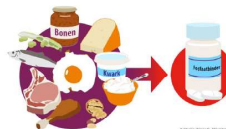


## Behandeling bij Nierschade; Fosfaatbinders



Hoog fosfaat: ritmestoornis, spierklachten, tetanie, misselijk, nierfalen, vaatverkalking (media)

Fosfaatbinders: binden fosfaat in voeding: wordt niet opgenomen in darm (dus innam bij voeding)



Streef Fosfaat: < 1.3 mmol/l

Sevelamer (Renvela®)

Tablet: tijdens de maaltijd heel doorslikken.

Calciumcarbonaat (Calcichew®)

Tablet: maximaal 5 minuten voor de maaltijd. Goed fijn kauwen, dan doorslikken

Lanthaan carbonaat (Fosrenol®)

Tablet: tijdens de maaltijd fijn kauwen en dan doorslikken.

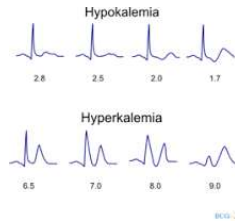
Phoslo®

Tablet: tijdens de maaltijd heel doorslikken

Velphoro (ferrioxidesacharide)



## Behandeling bij Nierschade; Kaliumbinders



Hoog kalium: Spierzwakte, tintelingen, hartritmestoornissen

Kaliumverlagers: uitwisseling kalium tegen natrium of Calcium



Kalium: darm in  
Natrium of Calcium: uit

**Streef Kalium: < 5.5 (6) mmol/l**

**Resonium:**  
Uitwisseling tegen Natrium



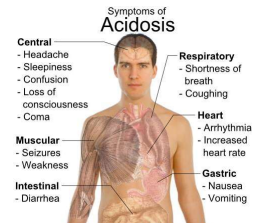
**Sorbisterit:**  
Uitwisseling tegen Calcium



**Veitassa (Patriomeer)**

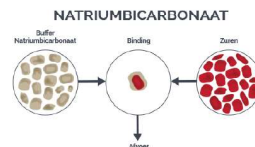


## Behandeling bij Nierschade; Zuurbinders



Acidose: tachypnoe, (hart-)spierzwakte, ritmestoornis, maag-darmklachten, hoofdpijn etc

Natriumbicarbonaat: neutraliseert zuur



Niet vergoed

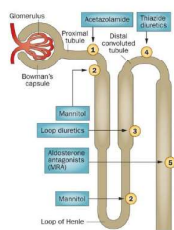
**Streef Bicarbonaat: > 20 mmol/l**



## Behandeling bij Nierschade; Diuretica

Zout: Oedeem, dyspnoe, orthopnoe en hypertensie

Plastabletten: Natrium-excretie



3. Sterk werkende plastabletten (lisdiuretica) (werken snel)

- Bumetanide
- Furosemide.

4. Zwak werkende plastabletten (Thiaziden)

- Hydrochlorothiazide
- Chloorthiazide,
- Epitizide,

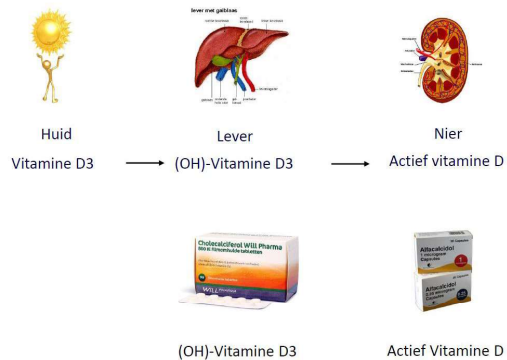
5. Kaliumsparende plastabletten

- Spironolacton (Aldacton)
- Triamteren

**Streef: goede bloeddruk, minimaal oedeem, niet benauwd**



## Behandeling bij Nierschade; Vitamine D



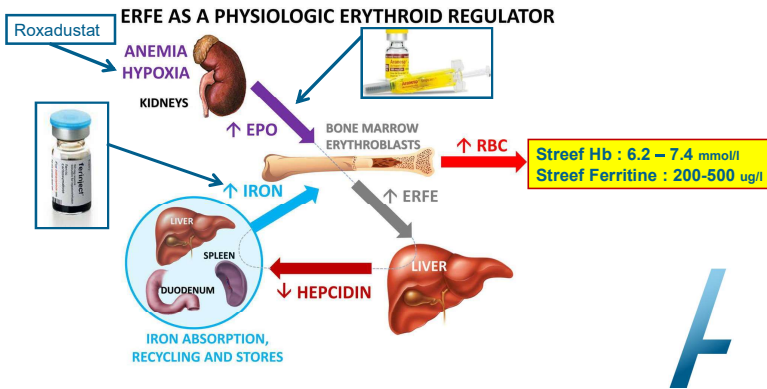
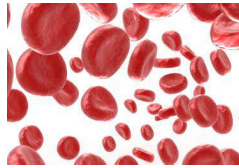
(OH)-Vitamine D3

Actief Vitamine D

**Streef: normaal calcium en vit D**



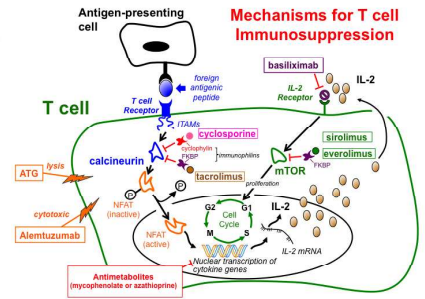
# Behandeling bij Nierschade; Bloedarmoedebehandeling



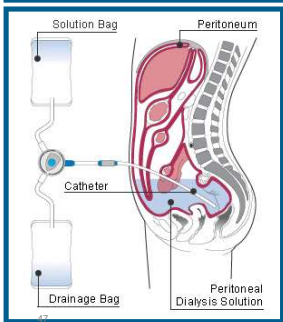
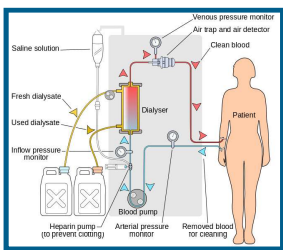
# Behandeling bij Nierschade; Afweeronderdrukkend

Afhankelijk van nierziekte afweer onderdrukkende medicijnen

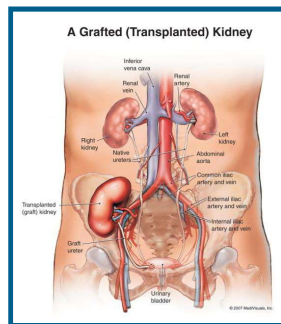
- Prednison
- Azathioprine (Imuran)
- Mycofenolaat Mofetil (Cellcept)
- Tacrolimus (Prograf / Advagraf)
- Cyclosporine (Neoral)
- Cyclofosamide (Endoxan)
- Rituximab
- andere



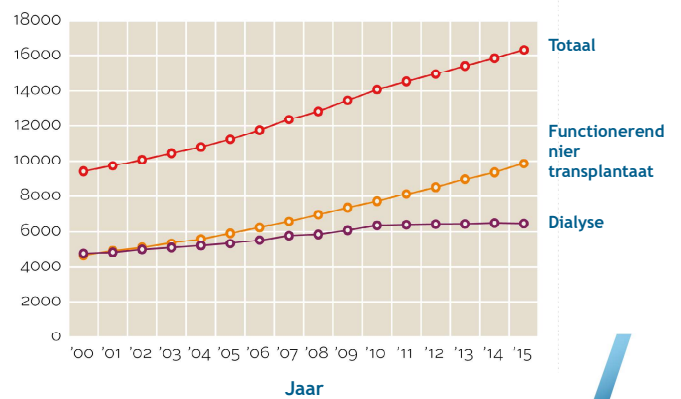
Immuungecompromiteerd → vatbaar voor infecties



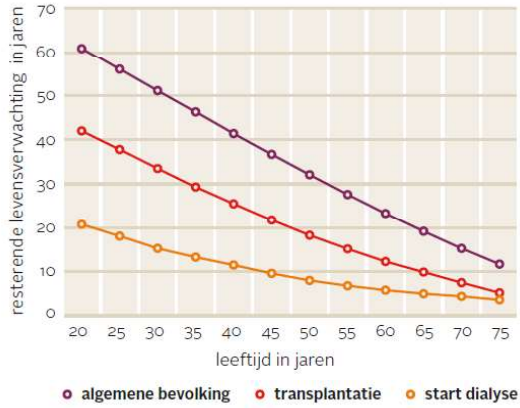
**Opties bij ernstig nierfalen**



# Aantal patiënten met nierfunctie vervangende behandeling in Nederland



Resterende levensverwachting naar leeftijd van patiënten met nierfalen die gaan dialyseren of een transplantatie ondergaan vergeleken met de algemene bevolking in Europa <sup>21</sup>



ERA-EDTA register

T H M



## Take home messages

1. Nieren zorgen voor de goede balans
2. Nierschade komt (ongemerkt) heel veel voor (12%)
3. Nierschade heeft vele oorzaken maar m.n. hypertensie, DM, roken, vaatlijden
4. Nierschade kan leiden tot nierfalen en hart- en vaatziekten en vroeg overlijden
5. Dus op tijd opsporen en behandelen
6. Met name cardiovasculair risicomangement
7. Dus vooral goede voeding, bewegen, gezonde BMI en geen zout en niet roken
8. Gebruik je gezond verstand

Veel informatie op:  
[Nieren.nl](http://Nieren.nl), [Nierstichting.nl](http://Nierstichting.nl), [Niercheck.nl](http://Niercheck.nl), [Richtlijnen CNS en CVRM](http://Richtlijnen CNS en CVRM)  
 en [DM \(richtlijnendatabase.nl en NHG.org\)](http://DM (richtlijnendatabase.nl en NHG.org))

