

Nieuws uit de wereld van de nefrologie

Dr. Tine Keersmaekers

12/11/2024



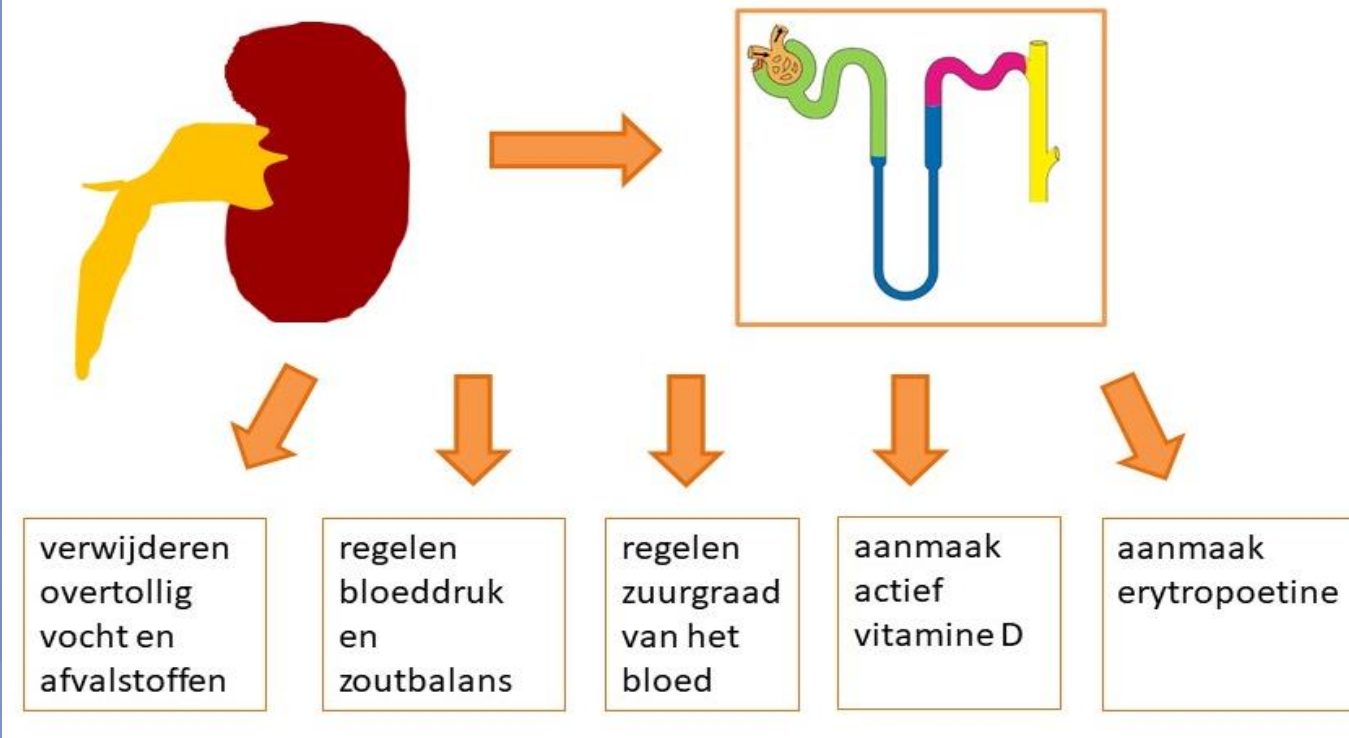


MCH Leuven

Raadpleging:

- vanaf 02/01/2025
- in samenwerking met UZ Leuven

Werking van de nieren



Nefrologie

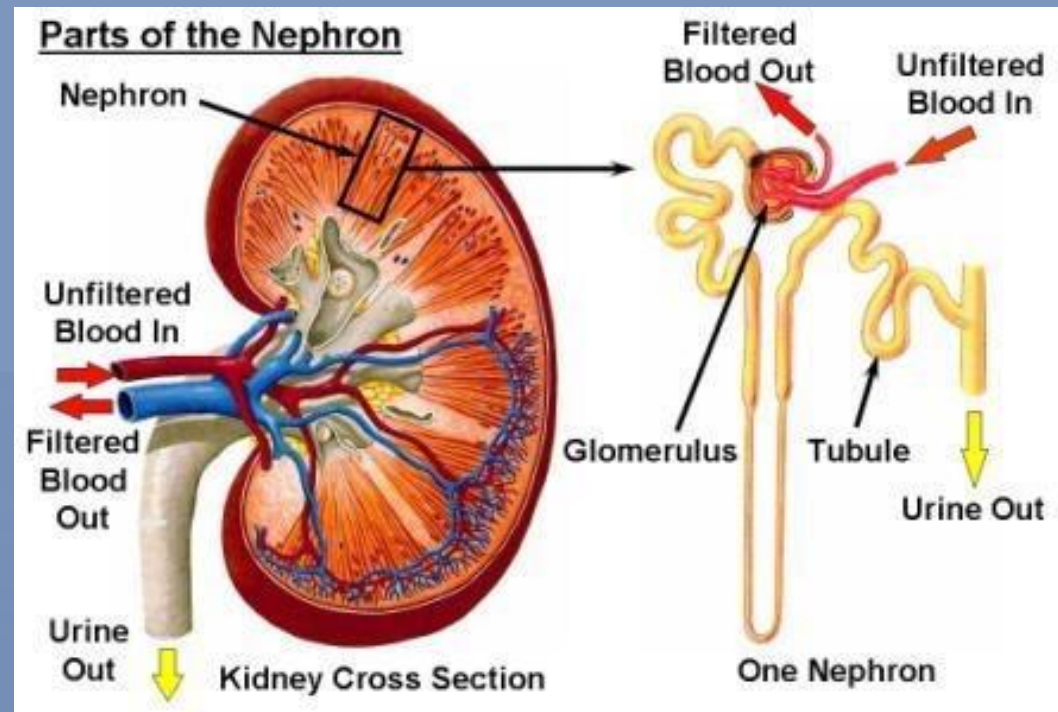
I.

- Chronische nierinsufficiëntie
- Proteïnurie
- Hematurie
- Anemie

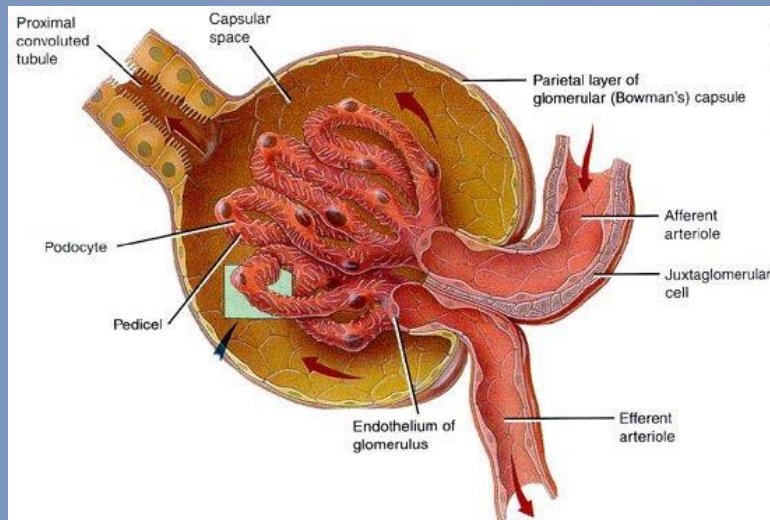
II.

- Nieuwe medicatie

Cortex - medulla



Glomeruli



GFR: Glomerular Filtration Rate

= creatinine klaring in ml/ min

• Cockcroft – Gault (1976)

Creatinine – Leeftijd – Gewicht – Geslacht (Vrouw x 0,85)

—> meestal lichte overschatting van werkelijke klaring

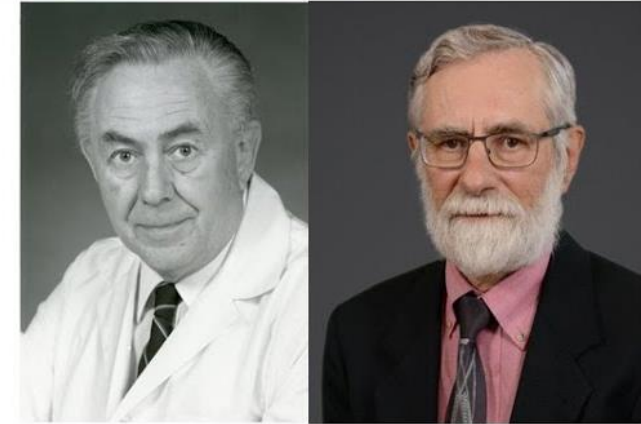
Nephron 16: 31–41 (1976)

Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine¹

DONALD W. COCKCROFT and M. HENRY GAULT

Departments of Medicine, Queen Mary Veterans' Hospital, Montreal, Quebec,
and Memorial University, St. John's, Newfoundland

$$C_{cr} = \frac{140 - age}{72 \cdot S_{cr}}$$



Henry M. Gault

Donald W. Cockcroft

GFR

- MDRD (1999)
- eGFR volgens CKD-EPI (2009) :
Gewicht speelt geen rol meer

$$\text{GFR} = 141 \times \min(S_{\text{cr}}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{\text{cr}}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{leeftijd}}$$

bij vrouwen: $\times 1.018$

GFR : Rol spiermassa

Creatinine 1,3 mg/dl

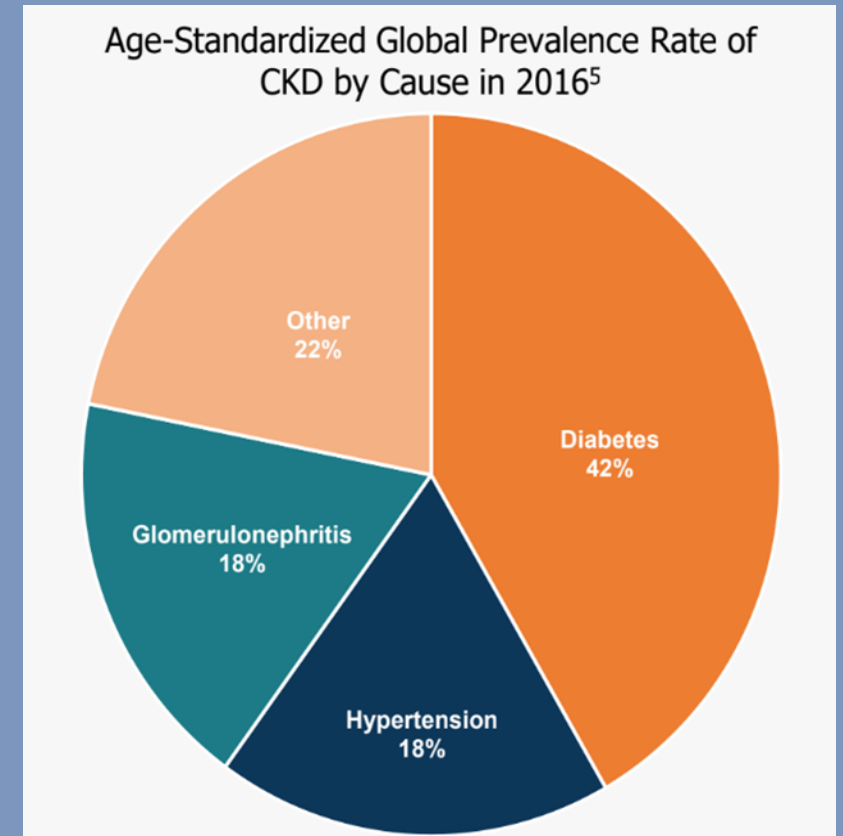
1. 20-jarige sportman, 85 kg
GFR 109 ml/''
2. 85-jarig dametje, 52 kg
GFR 26 ml/''



Meest voorkomende oorzaken CNI

1) Diabetische nefropathie

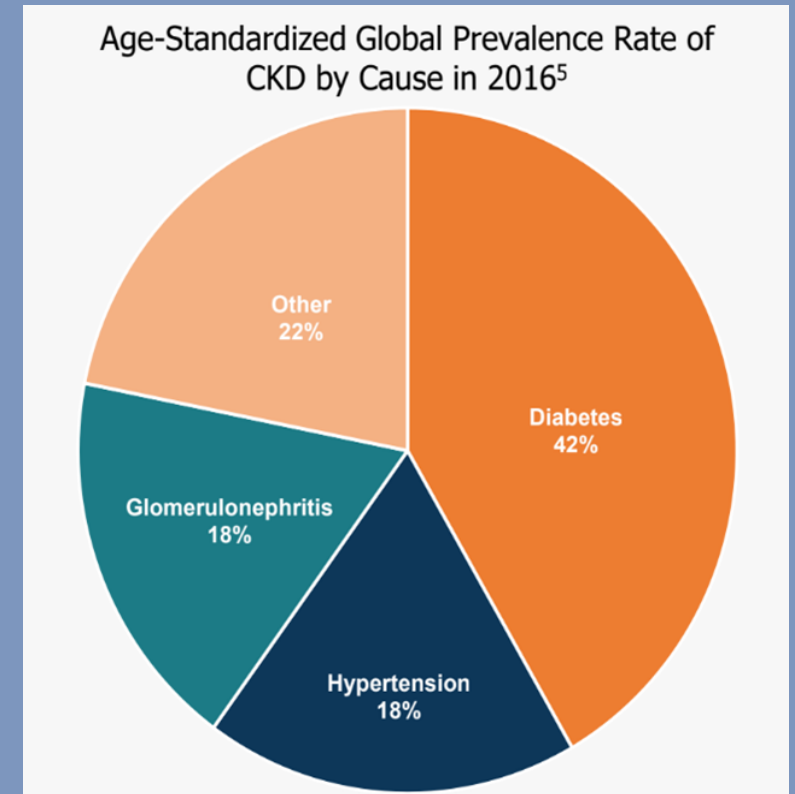
- Gepaard met diabetische retinopathie
- Urine: belangrijke proteïnurie
- Echo: grote nieren (>10cm)



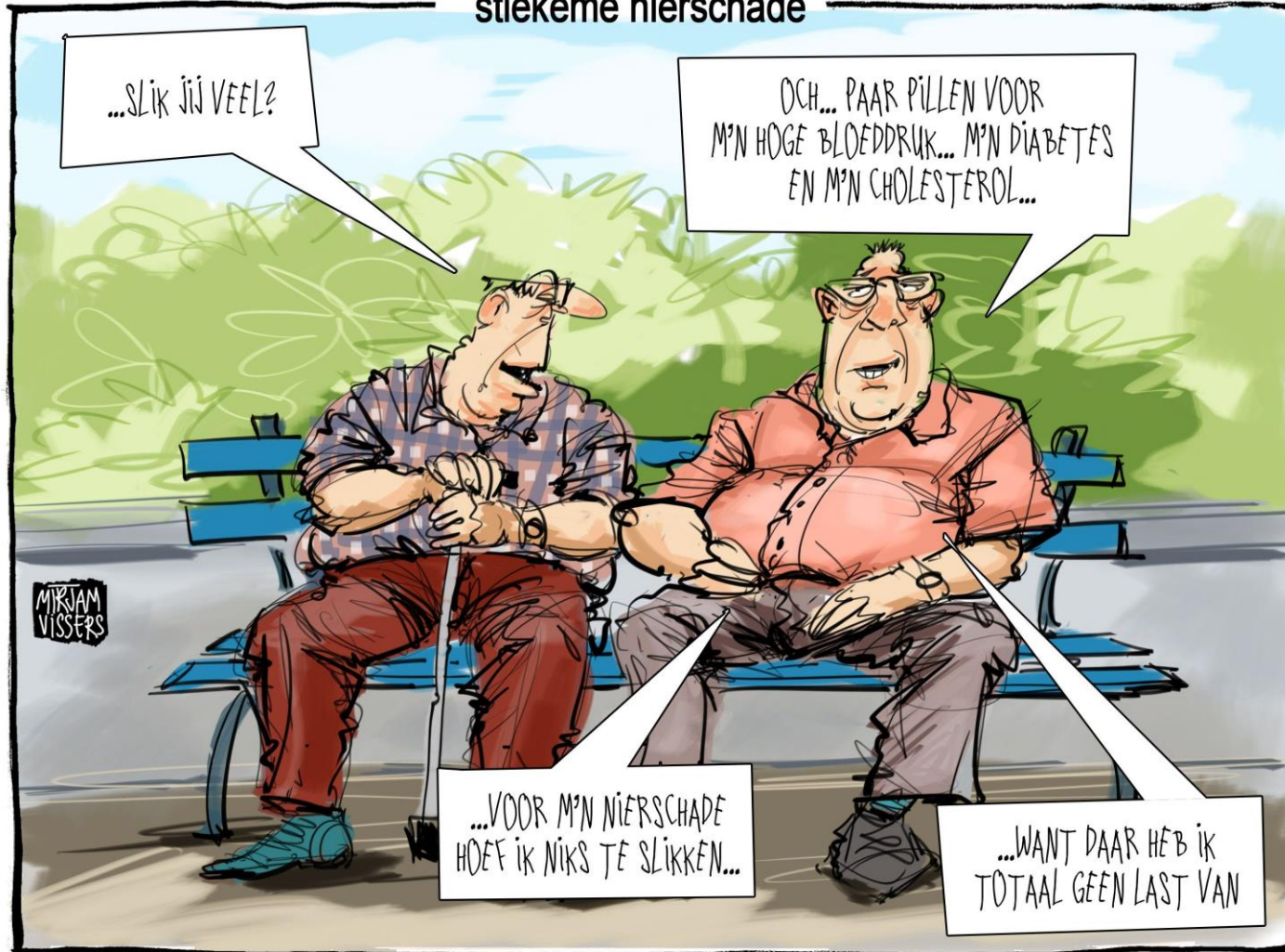
Meest voorkomende oorzaken CNI

2) Nefroangiosclerose:

- leeftijd, hypertensie, vasculair lijden
- Urine: geen of lichte proteïnurie (hyperfiltratie)
- Kleinere nieren op echo (<10cm)



stiekeme nierschade



Chronische nierinsufficiëntie

CKD : $< 60 \text{ ml/'}$

- Regelmatige opvolging
- Goede BD-controle $< 140/85 \text{ mmHg}$
- Zoveel mogelijk ACE-inhibitie geven: Owv tensies of owv proteinurie
- Opletten met nefrotoxische stoffen: NSAID, contraststof



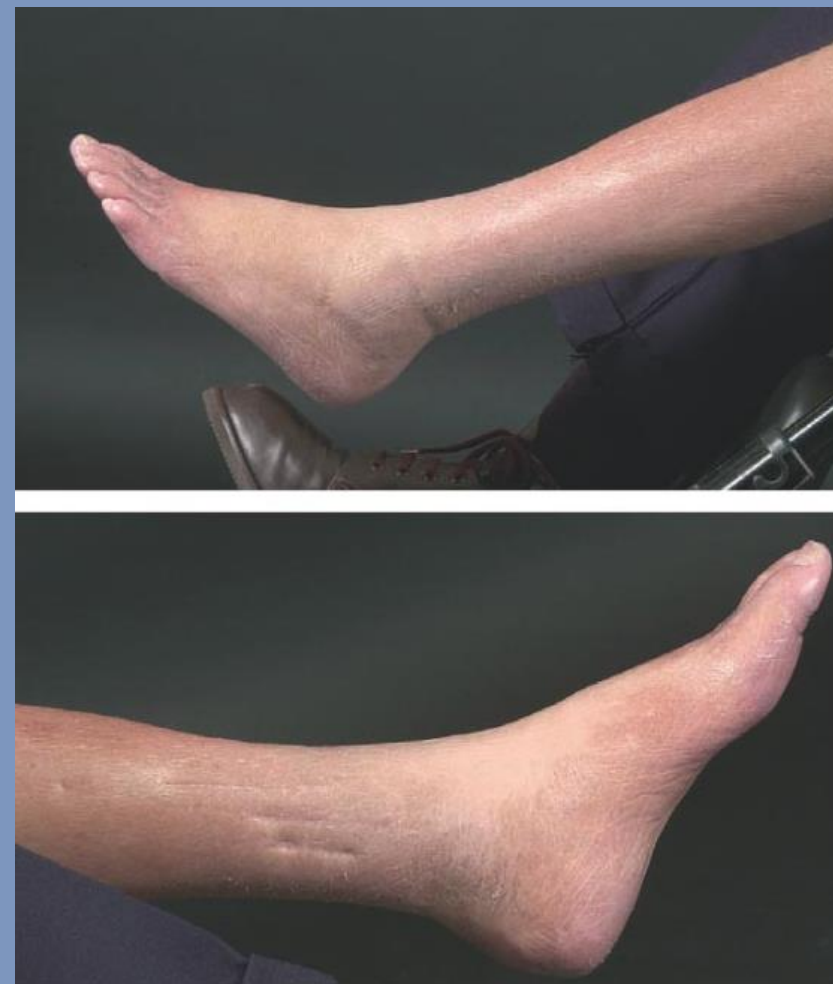


Warning

Dangerous
substances

Contrast-stof

- Mijden iodiumhoudende contraststof (< 45 ml/'')
- **Geen NMR met gadolinium bij klaring < 30 ml/' !!**
-> **Risico op Nefrogene Systemische Fibrose:**
harde plaques op huid -> harnas -> dood (irreversibel)
- Nucleaire geneeskunde/ oftalmo: geen kwaad



Zorgtraject Nierinsufficiëntie

- klaring $< 45 \text{ ml/''}$
- of
- proteïnurie $> 1\text{g}/24\text{h}$

ZORGTRAJECTCONTRACT CHRONISCHE NIERINSUFFICIENTIE

Kleeftbriefje ziekenfonds van de patiënt

VERBINTENISSEN VAN DE PATIENT

NAAM VAN DE PATIENT:

- Mijn huisarts, die ik verzoek om deze aanvraag aan de adviserend arts van mijn ziekenfonds te bezorgen, heeft mij vandaag de voorwaarden voor het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie uitgelegd.
- Ik werd door mijn huisarts op de hoogte gebracht dat de voordelen en het welzijn van het zorgtraject afhangen van mijn actieve deelname aan het zorgplan. Ik verbind mij ertoe om de praktische organisatie van het zorgplan vast te leggen met mijn huisarts.
- Mijn huisarts besprak met mij de behandelingsdoelen en hoe ze te bereiken, gebaseerd op de gegevens op pagina 2 van dit contract
- Mijn huisarts heeft mij meegedeeld dat hij/zij de volgende gecodeerde gegevens die op mij betrekking hebben: leeftijd, geslacht, renale diagnose, arteriële bloeddruk, de resultaten van sommige bloedonderzoeken (hemoglobine, creatinine, eGFR) zal overmaken aan Sciensano als doel wetenschappelijke evaluatie en met naleving van de reglementering van de persoonlijke levenssfeer.

Datum en handtekening

- ☐ Ik vraag aan mijn huisarts die dit contract ondertekent, mijn globaal medisch dossier te beheren: hij/zij moet daartoe binnen het jaar na de start van het zorgtraject het honorarium aanrekenen

VERBINTENISSEN VAN DE NEFROLOOG/INTERNIST

Ik stem ermee in om deel te nemen aan het zorgtraject van deze patiënt, die behoort tot de doelgroep 1, en meer bepaald om:

- in onderlinge overeenstemming de huisarts te ondersteunen bij de uitwerking, de evaluatie en de aanpassing, van een individueel zorgplan voor de patiënt met chronische nierinsufficiëntie. Dit omvat doelstellingen, een geplande follow-up, medische raadplegingen, paramedische tussenkomsten en technische onderzoeken
- de verslagen van mijn raadplegingen en technische onderzoeken aan de huisarts te bezorgen
- met de huisarts een doeltreffende communicatie te onderhouden, ofwel op verzoek van de huisarts, ofwel naar aanleiding van de overdracht van klinische of biologische parameters.

Naam + Stempel

Datum en handtekening

Bankrekeningnummer voor de betaling van het zorgtrajecthonorarium

☐ specialist: titularis :

rekeningnummer:

KBO nummer:

OF

☐ ziekenhuis:

rekeningnummer

KBO nummer:

VERBINTENISSEN VAN DE HUISARTS

Ik stem ermee in om deel te nemen aan het zorgtraject van deze patiënt, die behoort tot de doelgroep 1, en meer bepaald om:

- in onderlinge overeenstemming met de nefroloog, een individueel zorgplan uit te werken, te evalueren en aan te passen. Dit omvat doelstellingen, een geplande follow-up, medische raadplegingen, paramedische tussenkomsten en technische onderzoeken voor de patiënt met chronische nierinsufficiëntie
- mijn observaties en de resultaten van relevante onderzoeken voor de opvolging van de patiënt aan de arts-specialist te bezorgen
- het medisch dossier van de patiënt te gebruiken
- een kopie van dit behoorlijk ingevuld contract aan de adviserend arts te bezorgen.

Naam + Stempel

Datum en handtekening

Bankrekeningnummer voor de betaling van het zorgtrajecthonorarium

huisarts: titularis :

rekeningnummer:

KBO nummer (ev):

ADVISEREND ARTSVAN HET ZIEKENFONDS

Ik meld ontvangst van dit contract conform de reglementering betreffende het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie dat geldt vanaf (datum ontvangst conform aanvraag).....tot.....

Naam + Stempel

Datum en handtekening

1 Inclusiecriteria voor een zorgtraject chronische nierinsufficiëntie:

- een chronische nierinsufficiëntie hebben, gedefinieerd als
 1. een berekende glomerulaire filtratiesnelheid $< 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ volgens de vereenvoudigde MDRD-formule minstens 2x bevestigd met een tussentijd van ten minste 3 maanden
 - en/of
 2. een proteïnurie van $> 1\text{g/dag}$ minstens 2x bevestigd met een tussentijd van ten minste 3 maanden
- ouder zijn dan 18 jaar
- niet in dialyse zijn en niet getransplanteerd zijn
- in staat zijn tot ambulante follow up, d.w.z. nefroloog/internist raadplegen in diens spreekkamer

Zorgtraject Nierinsufficiëntie

Financiële voordelen

Wegvallen remgeld, gratis bloeddrukmeter, vergemakkelijkte terugbetaling medicatie

Preventie en bewustmaking!

Voorwaarden: 1x/j bij nefroloog – 2x/j bij huisarts

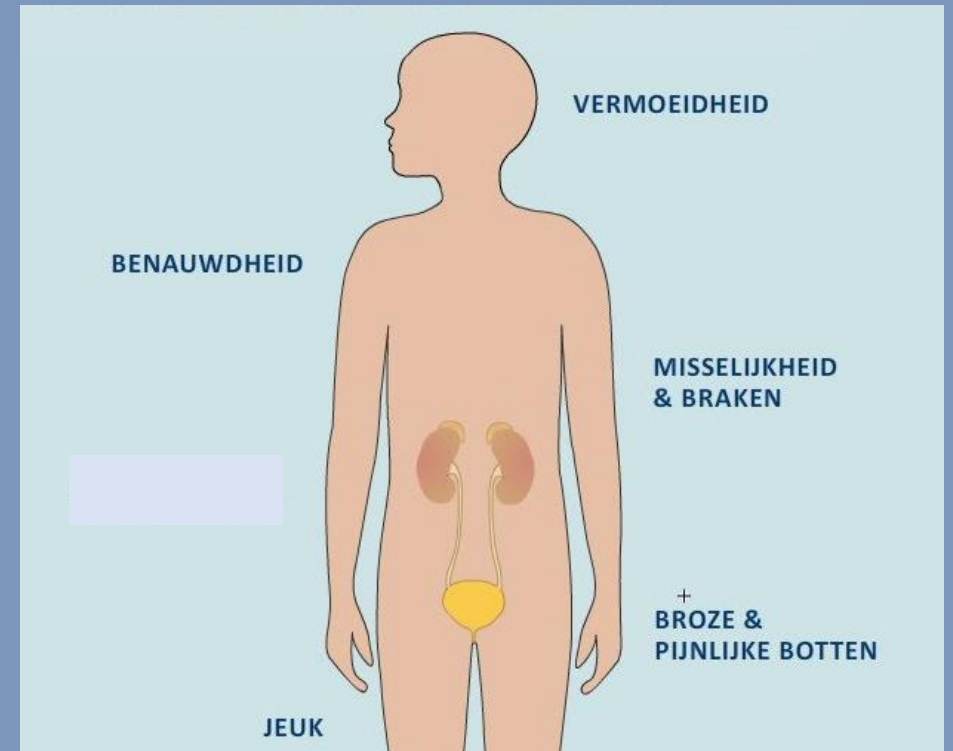


Chronische nierinsufficiëntie

Preterminale nierinsufficiëntie: klaring $< 20 \text{ ml/}'$

- Metabool: K, P, HCO_3 , ...
- Subjectieve 'uremische' klachten
- Vullingsstatus

= 3 redenen voor opstarten dialyse



CNI: Vullingsstatus

Vochtbeperking:

Meestal volstaat het dorstgevoel

Zeker niet véél drinken om nieren 'te spoelen'

(geldt enkel bij deshydratatie, bv diarree)



Cardiorenale dilemma

Hartzwakte:

low output failure -> slechte perfusie van nieren
-> activatie RAAS -> vochtophouding

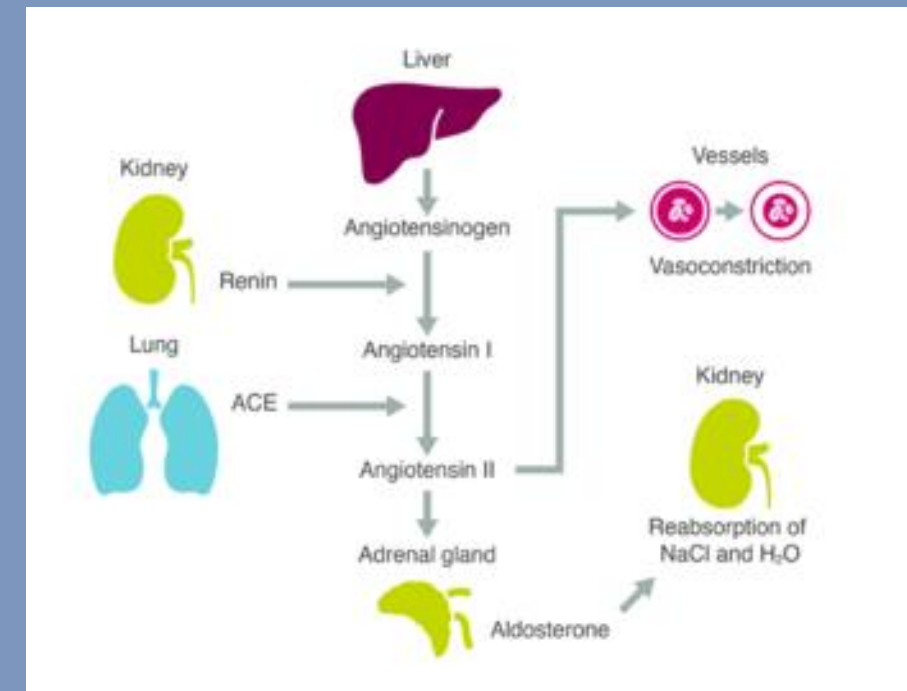
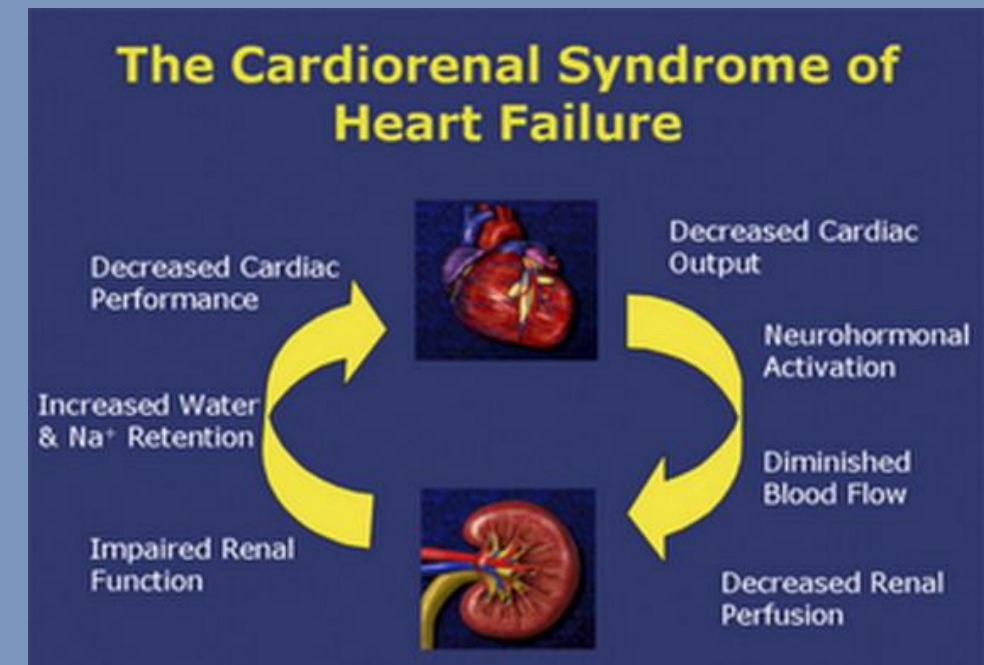
R/ blokkeren met ACE-I of Aldactone

Vaak wankel evenwicht:

Goed gevuld = goed voor nieren, slecht voor hart

Droog getrokken = slecht voor nieren, goed voor hart

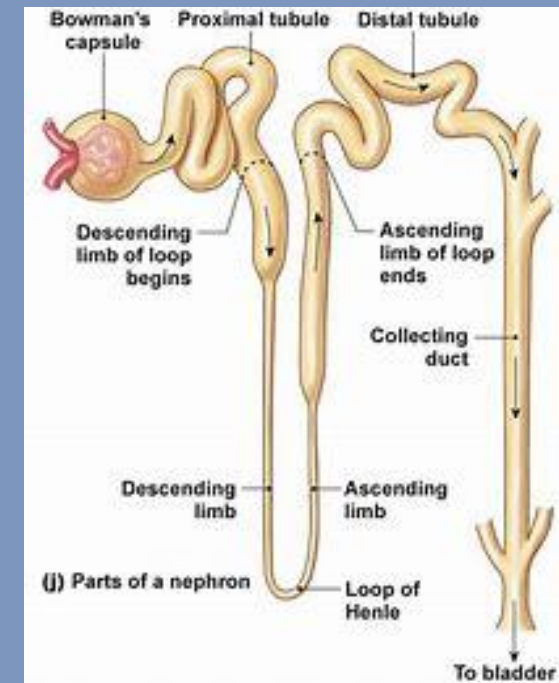
→ kliniek primeert boven cijfertjes!



Diuretica

- Moeten eerst gefilterd worden vooraleer in tubuli te werken -> hogere dosis bij NI!
- Thiaziden in monotherapie minder effect bij NI, wel goed in associatie met Lis diuretica

dubbele blokkering van Na-reabsorptie



Betablokkers

- Cave accumulatie

Voorkeur Nebivelol, Carvedilol en Bisoprolol

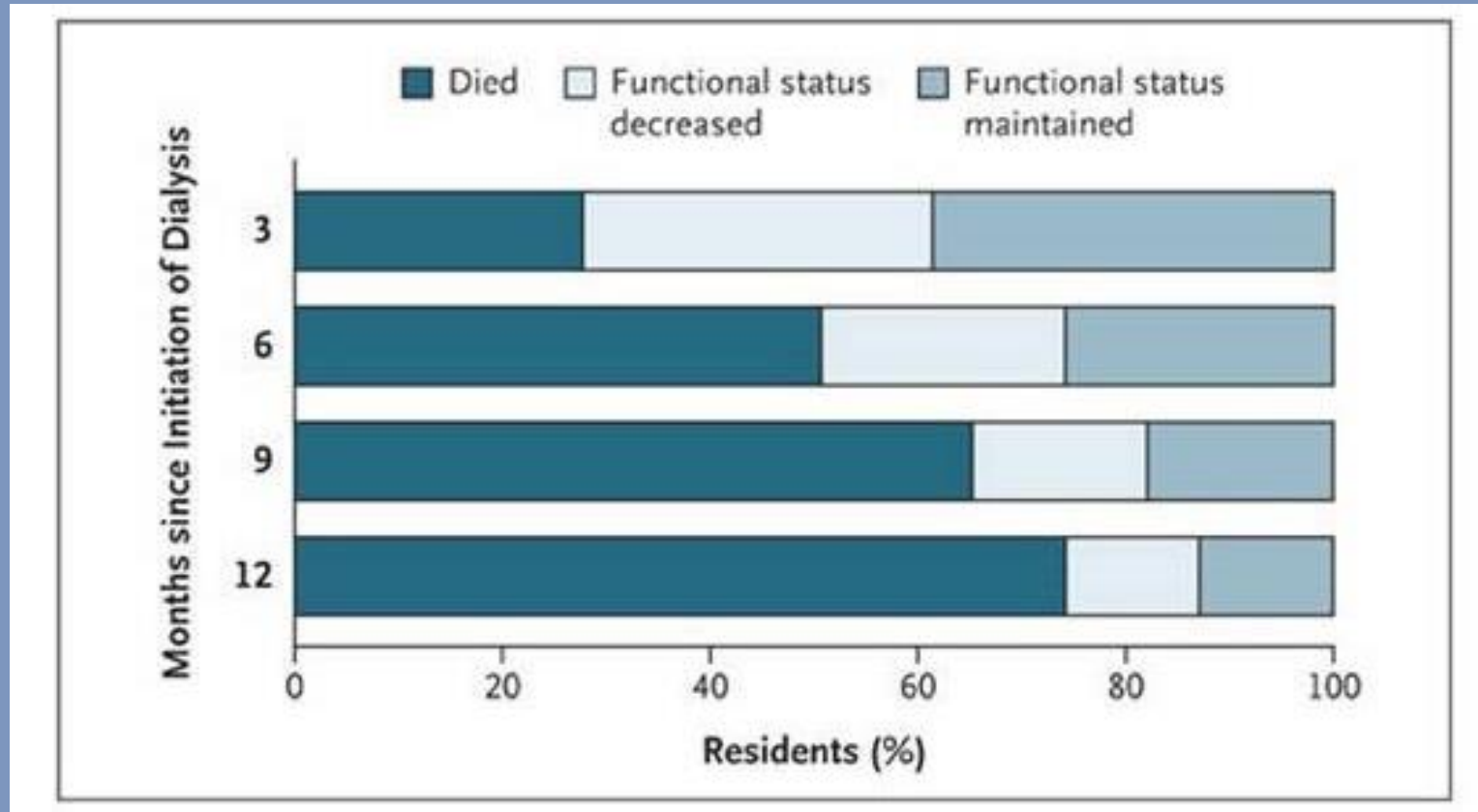
→ Geen dosis-aanpassing nodig

Chronische nierinsufficiëntie

Klaring

- $< 60 \text{ ml/''}$: extra aandacht bij huisarts
- $< 45 \text{ ml/''}$: zorgtraject, preventie $\rightarrow 1\text{x/}$ jaar
- $< 30 \text{ ml/''}$: aanpassen medicatie, anemie $\rightarrow 2-3 \text{ X/j}$
- $< 20 \text{ ml/''}$: uremische klachten, metabole stoornissen, vullingstoestand, dialyse-uitleg $\rightarrow 4\text{x/j}$, afwisselend MCH / UZ Leuven
- $< 10 \text{ ml/''}$: start dialyse $\rightarrow$ UZ Leuven

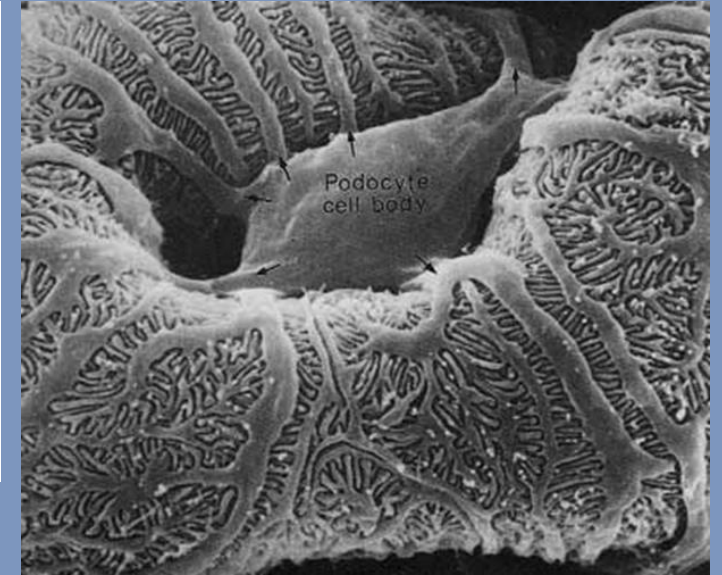
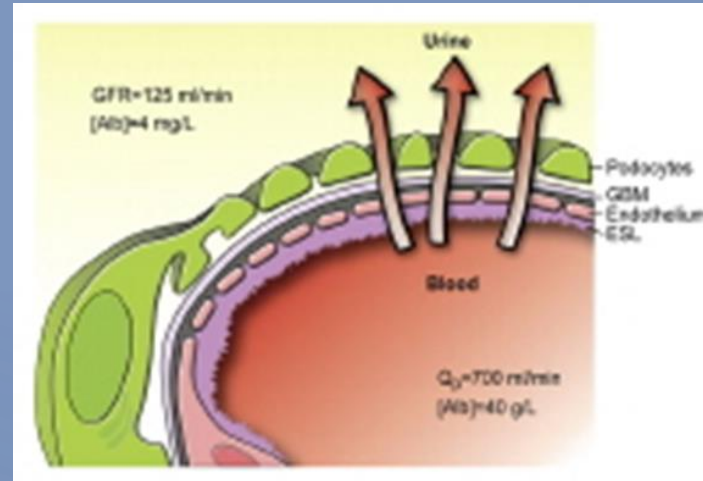
Dialyse: geen wondermiddel !



N Engl J Med 2009; 361:1539-1547; Functional Status of Elderly Adults before and after Initiation of Dialysis



Proteïnurie



- Normaal gezien géén proteïnurie
- Zelfs aanwezigheid van minimale proteïnurie rechtvaardigt nefrologisch nazicht

Proteïnurie

- Dipstick: gevoelig, maar niet goed voor kwantificatie
Enkel albumine, dus detecteert bv geen monoclonale eiwitten (m Kahler)
- Urinestaal: eiwit in g/l
Varieert door concentratie – dilutie = momentopname!

Proteïnurie

- 24h urine collectie:

Gouden standaard

Veel fouten in collectie

- Eiwit/creatinine ratio (of Albumine/creat ratio)

Eiwit (g/l)

Creatinine (mg/dl) = +/- 1g /d

-> ECR = eiwit X 100 / creatinine

Bv ECR 0,2 = 0,2g of 200mg proteïnurie /24h

Proteïnurie

- Micro-albuminurie: 30 -300 mg/d
- Macro-albuminurie: > 300 mg/d

Vaak slechte prognostische factor.

Proteïnurie

Nefrotisch syndroom

- Proteïnurie $> 3\text{g/d}$
- Hypoalbuminemie
- Oedemen



Nefrotisch syndroom

Oorzaak? Nierbiopsie

Primair

- Focaal sclerose
- Minimal change glomerulonefritis
- Membranoprolif GN
- Membraneuze GN

Secundair

- Diabetes mellitus
- m Kahler
- Amyloïdose
- Membraneuze GN

Hematurie

1. Dipstick
2. Urinesediment: kwantificatie
3. Morfologie:
 - Dysmorfe RBC = glomerulair
 - Normale morfologie = urologisch
4. Echo / CT: tumor?

Ook hier: hematurie is abnormaal!

Hematurie

Oorzaken:

Enkel hematurie:

Ig A (m Berger)

Benigne familiale hematurie

m Alport (familiale doofheid)

Met proteïnurie: glomerulonefritis?

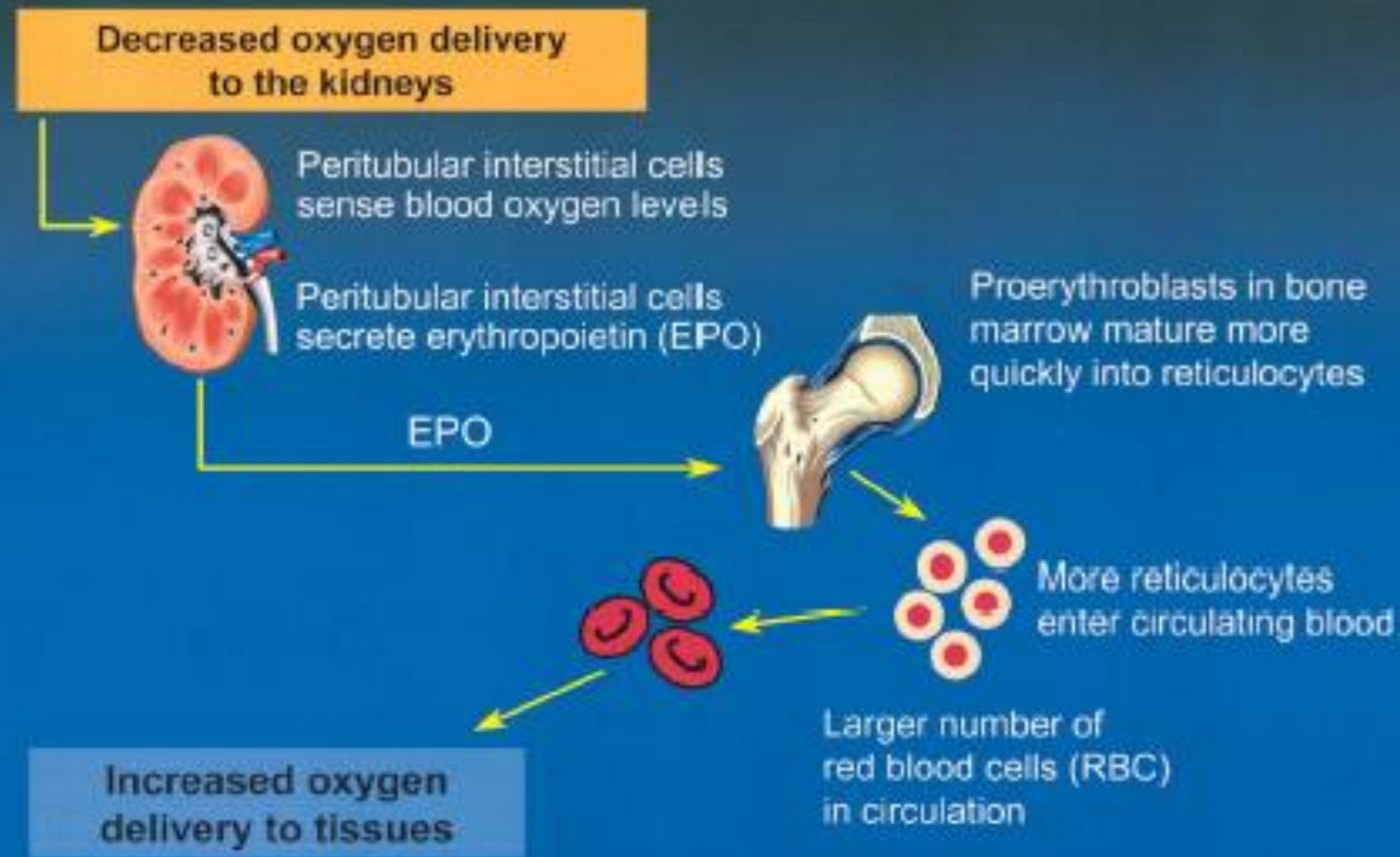
Eventueel nierbiopsie

Verwijzing chronische nierinsufficiëntie

- Bloedname
- Urine: sediment
proteïne/creat ratio
- (Echo nieren)
- Medicatie-lijst !!

Anemie

Erythropoiesis: Physiologic Role of Erythropoietin



Erythropoietine: terugbetaling

- Bij klaring $< 45 \text{ ml/}'$
- Hematocriet $< 35\%$
- Als geen deficiënties (ijzersaturatie $> 20\%$ en ferritine $> 100 \text{ mg/dl}$)
- Enkel te verkrijgen in ziekenhuis-apotheek!

Nefrologie

I.

- Chronische nierinsufficiëntie
- Proteïnurie
- Hematurie
- Anemie

II.

- Nieuwe medicatie

Evrenzo®

- Roxadustat
- Bij renale anemie
- Alternatief voor Epo-spuit: goedkoper, makkelijker in gebruik
(3 x 70 mg/ week po)
- Simuleert lichaamsreactie op hypoxie (inhibitie enzyme HIF-PH):
 - Stimulatie endogene EPO-productie
 - Verbeterde ijzer-bioavailability



SGLT-2 INHIBITOREN



2019: CREDENCE trial Canagliflozin (Invokana®) : bij DM II

2020: DAPA-CKD trial Dapagliflozin (Forxiga®) : met én zonder DM II

2022: EMPA-KIDNEY-studie Empagliflozin (Jardiance®) : met én zonder DM II

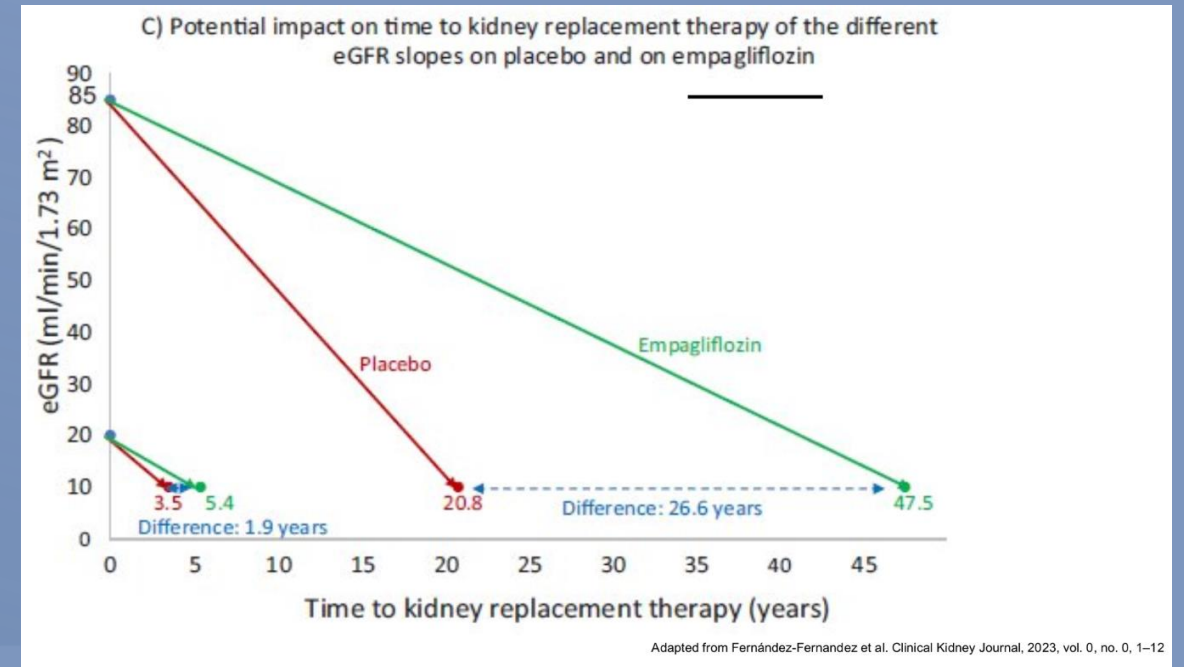
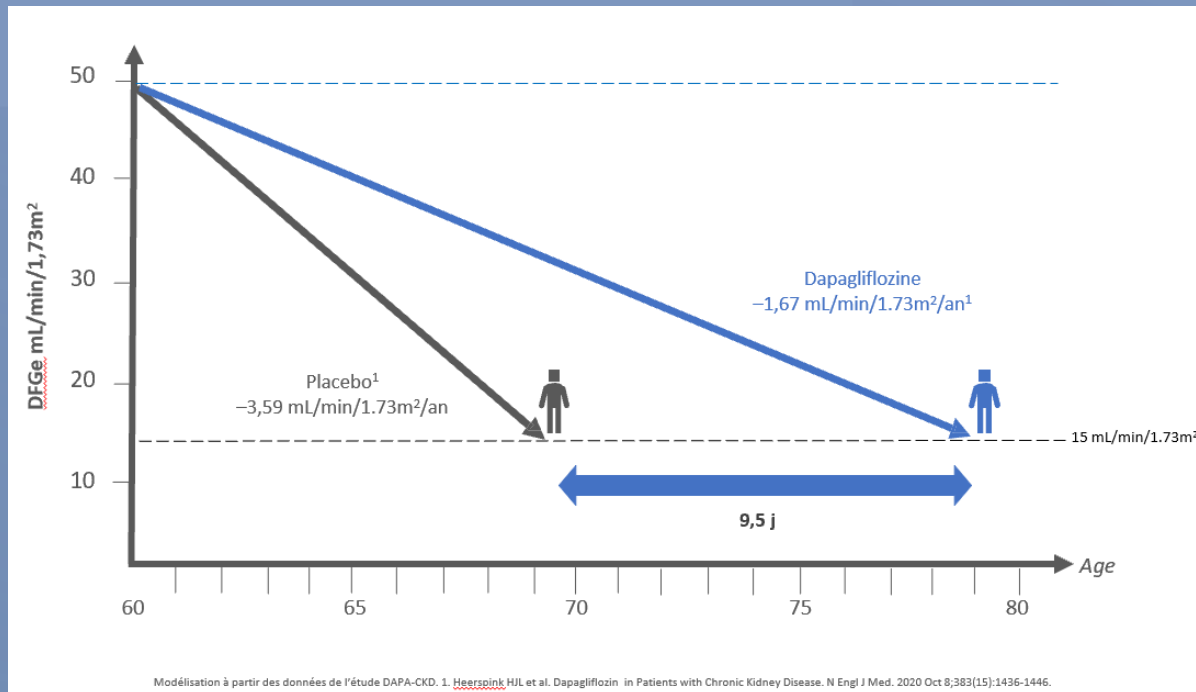
→ gunstig effect op glycemie én renaal én cardiaal!



iSGLT-2

			Primary outcome		Kidney outcomes		
Drug	Trial	Kidney-related eligibility criteria	Primary outcome	Effect on primary outcome	Effect on albuminuria or albuminuria-containing composite outcome	Effect on GFR loss ^a	Adverse effects
SGLT2 inhibitors							
Empagliflozin	EMPA-REG OUTCOME	eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m ²	MACE	↓	↓↓	↓↓	Genital mycotic infections, DKA
Canagliflozin	CANVAS trials	eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m ²	MACE	↓	↓↓	↓↓	Genital mycotic infections, DKA, amputation
	CREDENCE	ACR >300 mg/g [30 mg/mmol] and eGFR 30–90 ml/min per 1.73 m ²	Progression of CKD ^b	↓↓	↓↓	↓↓	Genital mycotic infections, DKA
Dapagliflozin	DECLARE-TIMI 58	CrCl ≥ 60 ml/min	Dual primary outcomes: MACE and the composite of hospitalization for heart failure or CV death ^c	↔/↓	↓	↓↓	Genital mycotic infections, DKA

Vroege start van iSGLT2 verbetert renale prognose




forxiga
(dapagliflozin)


Jardiance
(empagliflozin) tablets
10 mg/25 mg

M C H

iSGLT2 : Werkingsmechanisme

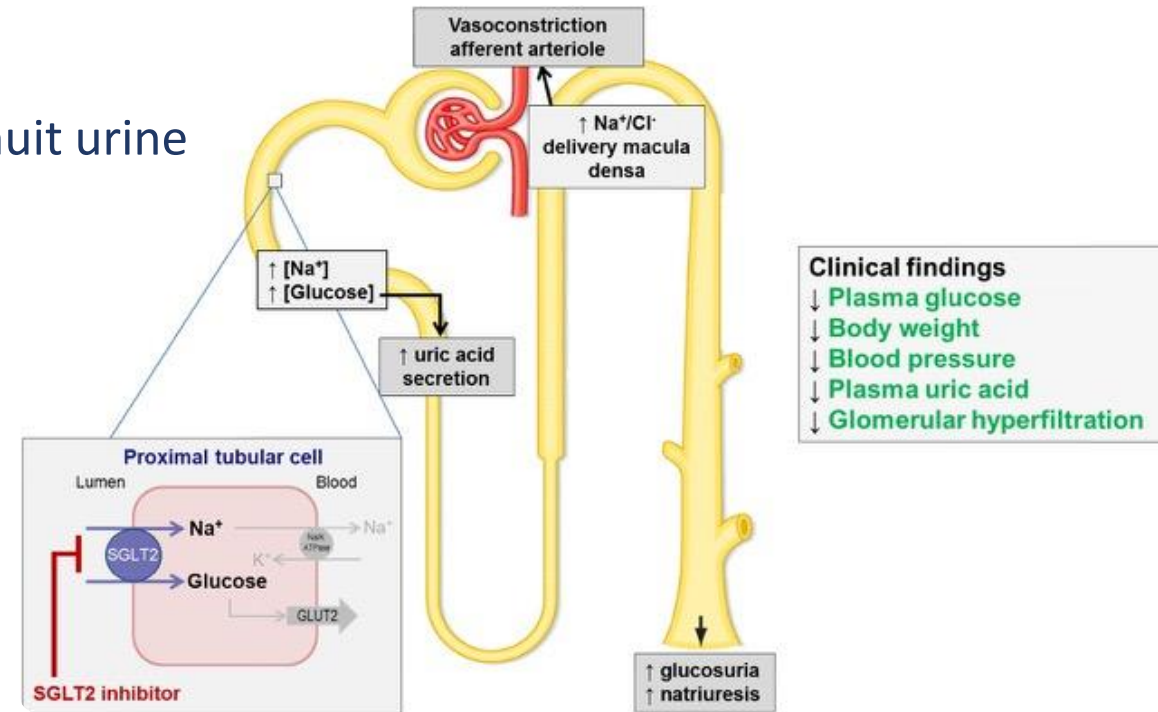
- Sodium Glucose coTransporter 2 – inhibitor:

SGLT2 is proteïne in tubuli, dat Glc én Na reabsorbeert vanuit urine naar bloed.

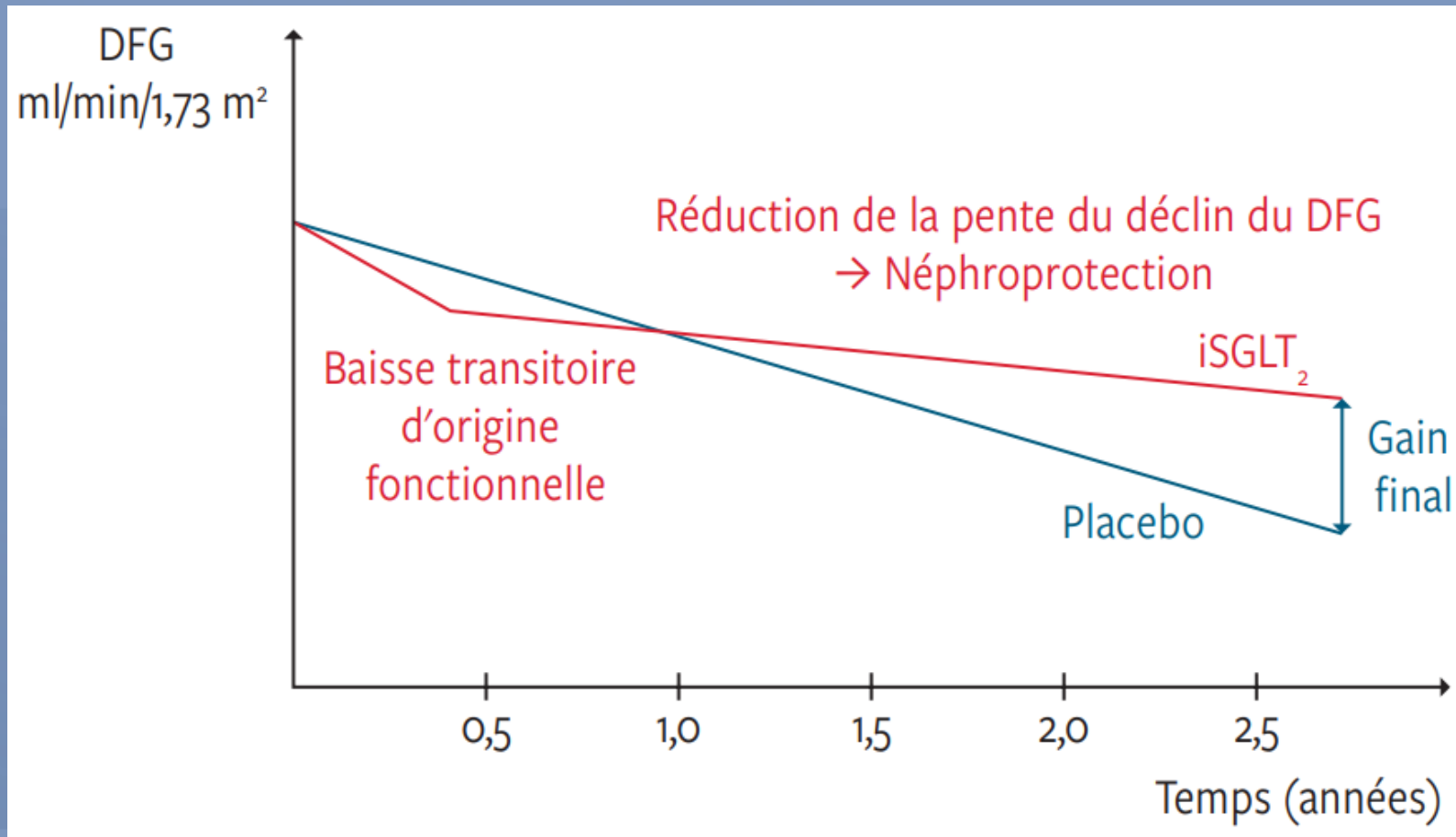
Inhibitie:

- Glycemies daalt
- Bloeddruk daalt

- Werkingsmechanisme cardiaal of renaal onduidelijk:
 - > Afname van intraglomerulaire druk door natriuresis
 - > Glucose-geïnduceerde osmotische diurese



In de praktijk : Bifasisch effect



Forxiga® : Terugbetaling

- Klaring 25 – 60 ml/’
- Albuminurie > 200 mg/g creatinine
- Géén DM type I (risico op keto-acidose)

Niet erg duur:

Bij diabetes type II: volledig terugbetaald (mutualiteit 47 euro/m)

Zonder diabetes: 11 euro/m



Terugbetaling

	DZT	Diabetes	CKD	HF
Empagliflozine (Jardiance®) 10 mg, 25 mg 	X	HbA1c ≥ 7 - $\leq 9\%$ na 3 maanden R:/ (met MTF) eGFR ≥ 30 ml/min/1,73m ² (Jardiance® 10 mg) eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m ² (Jardiance® 10 mg of 25 mg)	eGFR < 60 ml/min/1,73m ² uACR ≥ 200 mg/g Geen diabetes type 1 HA of specialist!	HFrEF: NYHA II-IV FEVG $\leq 40\%$ + ACE/sartaan DFG ≥ 20 ml/min Cardioloog mHFrEF/HFpEF
Canagliflozine (Invokana®) 100 et 300 mg 	X	HbA1c ≥ 7 - $\leq 9\%$ na 3 maanden R:/ (met MTF) eGFR 30-60 ml/min (+ UACR > 300 mg/g zo GFR < 45)		NYHA II-IV LVEF > 40 % Patiënt lijdt niet aan diabetes type 1
Dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg 	X	HbA1c ≥ 7 - $\leq 9\%$ na 3 maanden R:/ (met MTF) eGFR 60 ml/min (1 ^e) of ≥ 45 ml (verlenging)	eGFR < 60 ml/min/1,73m ² uACR ≥ 200 mg/g Geen diabetes type 1 HA of specialist!	idem Cardioloog

Glucagon-like peptide 1 – Receptor Agonisten (GLP1 - RA)



Nog geen primaire renale outcome data.
Secundaire renale outcome data veelbelovend.

Voorlopig iSGLT-2 en GLP1-RA niet samen terugbetaald



Lokelma®

- Sodium Zirconium Cyclosilicate
- Hyperkaliëmie
 - Belangrijk om RAAS-blokkers te kunnen verder zetten (bv hartfalen)
- Ivm Veltassa of Kayexalaat:
 - Minder GI nevenwerkingen
 - Minder verlies van Ca en Mg
 - Krachtiger effect



Bedankt voor jullie aandacht!

