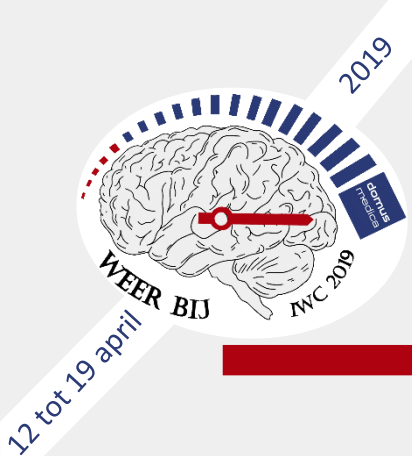




Nefrologie - Gezonde nier

Enzo, 25 jaar is IT'er en is een fervent fietser. Hij is onlangs gaan samenwonen met zijn vriendin Emma, die zwanger is van hun eerste kindje.

De gynaecoloog had het koppel aangeraden om bij **hun huisarts** langs te gaan. Er werd Enzo een **vaccin** aangeraden tegen **kinkhoest**.

Enzo gaat bijna tevergeefs op zoek naar een andere huisarts...

Vraag 1:

Wie van de artsen in de zaal neemt nog nieuwe patiënten aan?

Wie heeft dus geen patiëntenstop?

1 geen patiëntenstop

2 wel patiëntenstop



Nefrologie - Gezonde nier

Tijdens de raadpleging wordt ook een routine bloedname gedaan.

Hij is, als fervente fietser, intens bezig met zijn gezondheid, zijn voeding en zijn lichaam. D.w.z. voldoende eiwitten, vlees, vitamine-supplementen.

Hij is benieuwd naar zijn cholesterol (vader AMI op 48 jaar)

FO : 1m80 - G 95kg gespierd hart/longen : ok

Labo :

- creat : 1,38 mg/dL (nl < 0,8 mg/dl)
- eGFR 70.6 mL/min/1.73 m²
- Totaal cholesterol: 165 mg/dl

Vraag 2:

Bij wie van onderstaande patiënten geeft de eGFR een onjuist beeld van de werkelijke nierfunctie? (berekend met een creatinine van 1.38 mg/dl)

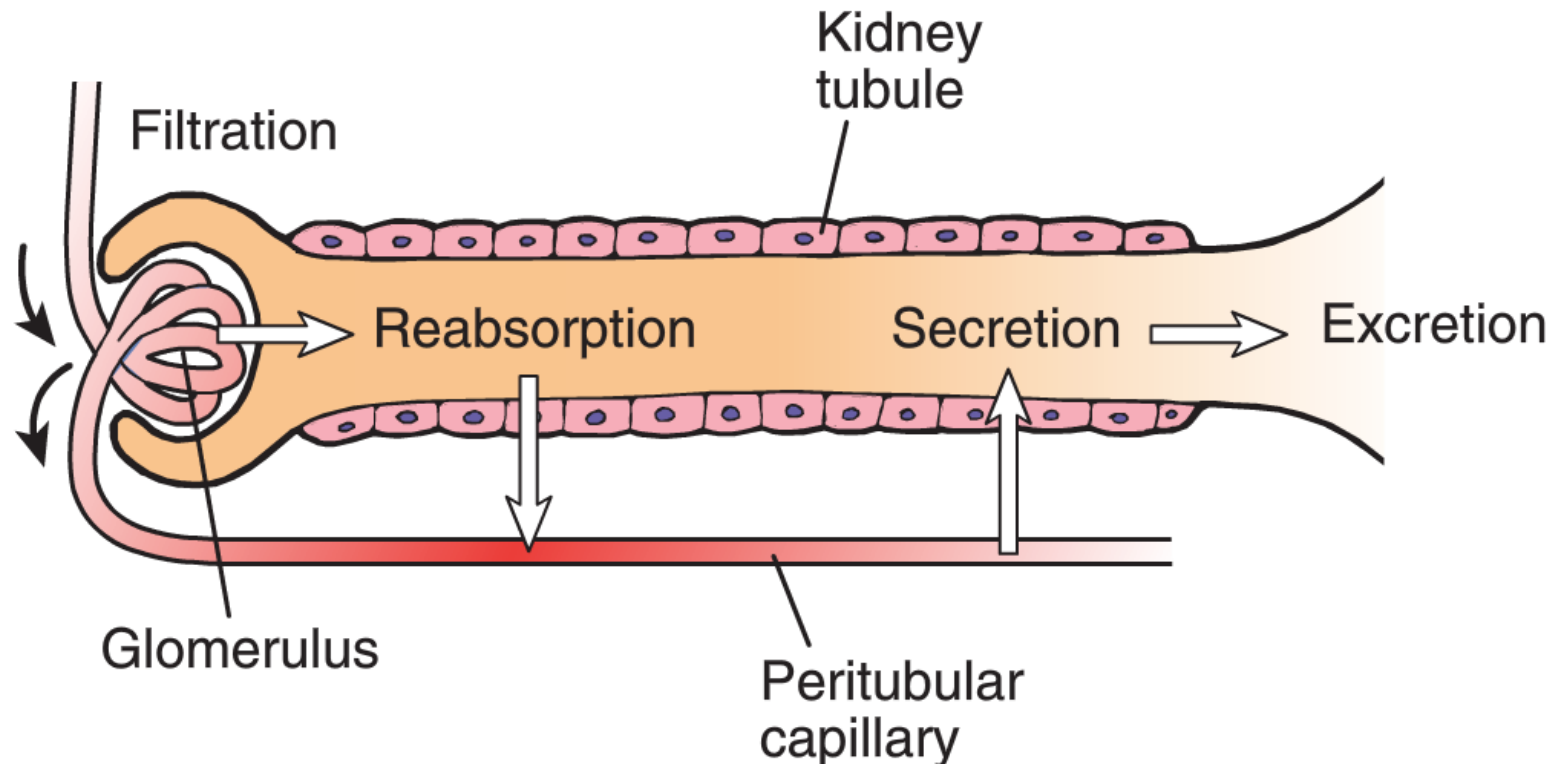
- 1 Een 25-jarige paraplege ex-motorcrosser
- 2 Een 25-jarige stadsambtenaar van 135 kg voor 1m60
- 3 Een 25-jarige fietsfanaat, met de naam Enzo
- 4 Alle bovenstaande



Gezonde nier - functiebepaling

Renale excretie =

Glomerulaire filtratie + Tubulaire secretie - Tubulaire reabsorptie



Gezonde nier - functiebepaling

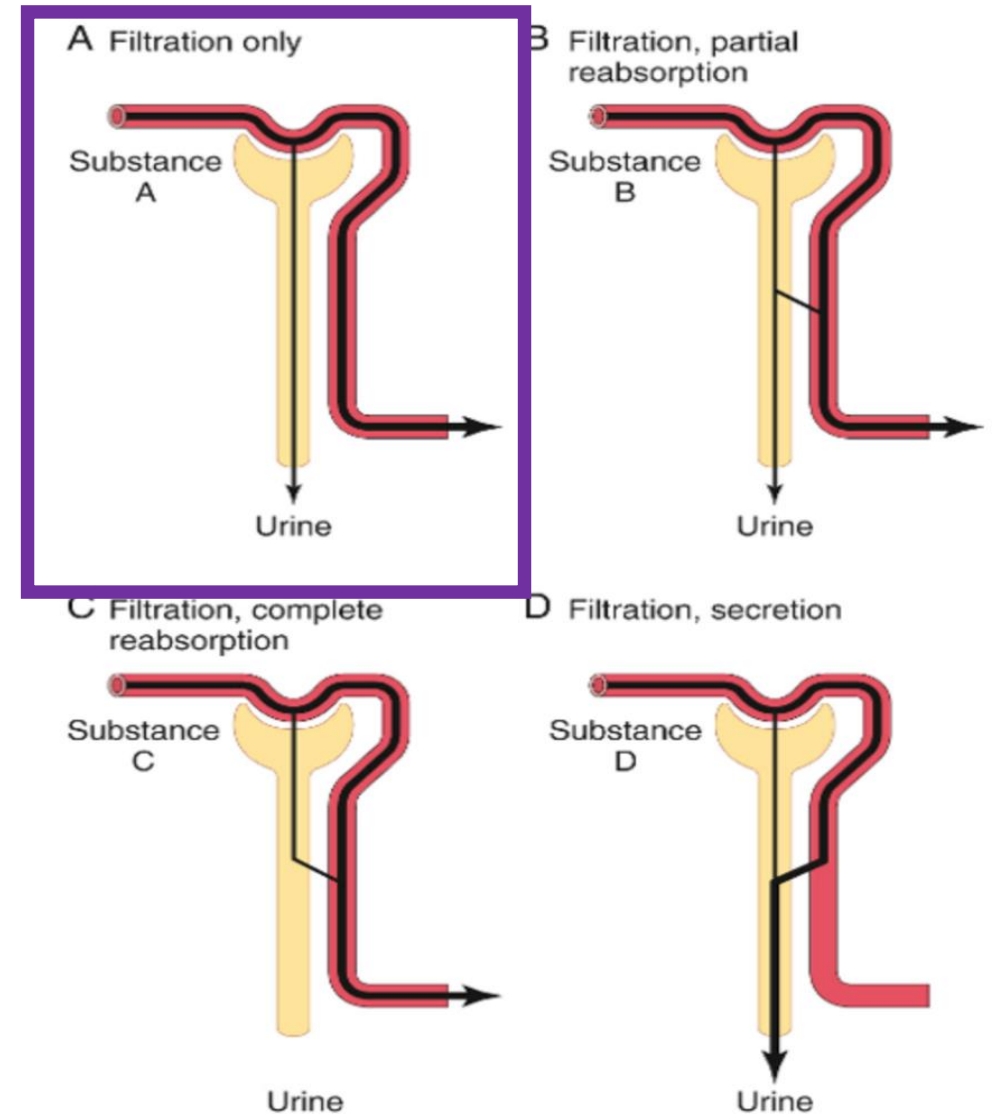
Indien alleen filtratie



Klaring = GFR

Inuline

$C_{\text{inuline}} = \text{GFR}$



Gezonde nier - functiebepaling

Bepaling van glomerulaire filtratiesnelheid :

➤ Meten

- Referentietechniek (Iohexol, Cr-EDTA, ...)

➤ Schatten

- Urine en bloedname mits 24 uurs urinecollectie
 - **Creatinine**-klaring
 - Gemiddelde creatinine/ureum klaring
- Enkel bloedname mits formule (leeftijd/geslacht/ras):
 - **Creatinine**
 - (cystatine C)

Gezonde nier - functiebepaling

KDIGO richtlijnen



We recommend that clinicians (1B):

- use a GFR estimating equation to derive GFR from serum creatinine (eGFR_{creat}) rather than relying on the serum creatinine concentration alone.
- understand **clinical settings in which eGFR_{creat} is less accurate.**

Gezonde nier - Functiebeoordeling

Creatinine

Factors having an acute effect on creatinine

Acute rise in creatinine:

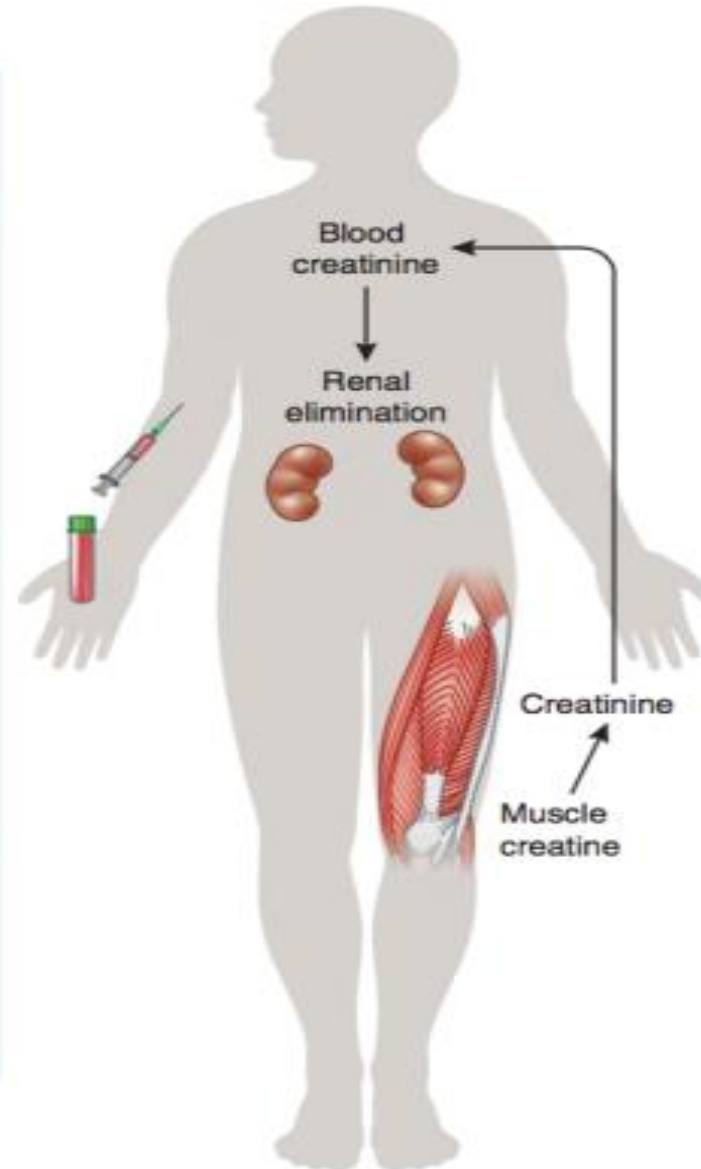
- Dietary creatine intake
 - a meat meal⁵⁰
- Increased creatinine generation
 - rhabdomyolysis⁵¹
- Decreased glomerular filtration
 - AKI
- Reduced tubular secretion
 - trimethoprim and cimetidine

False elevation of creatinine:

- Jaffe assay interference
 - hyperglycemia and DKA⁵²
 - delayed centrifugation
 - other: hemolysis; high total protein
- Enzymatic assay interference
 - high total protein, lidocaine

Acute fall / blunted rise in creatinine:

- Reduced creatinine generation
 - sepsis⁵³
- Increased volume of distribution
 - edematous states*
 - acute fluid overload^{54–57}



Factors having a chronic effect on creatinine – affecting baseline eGFR and ability to generate creatinine rise during AKI

Chronic 'elevation' of creatinine:

- Increased creatinine generation
 - muscular body habitus
 - Afro-Caribbean ethnicity
- Decreased glomerular filtration
 - chronic kidney disease

False reduction of creatinine:

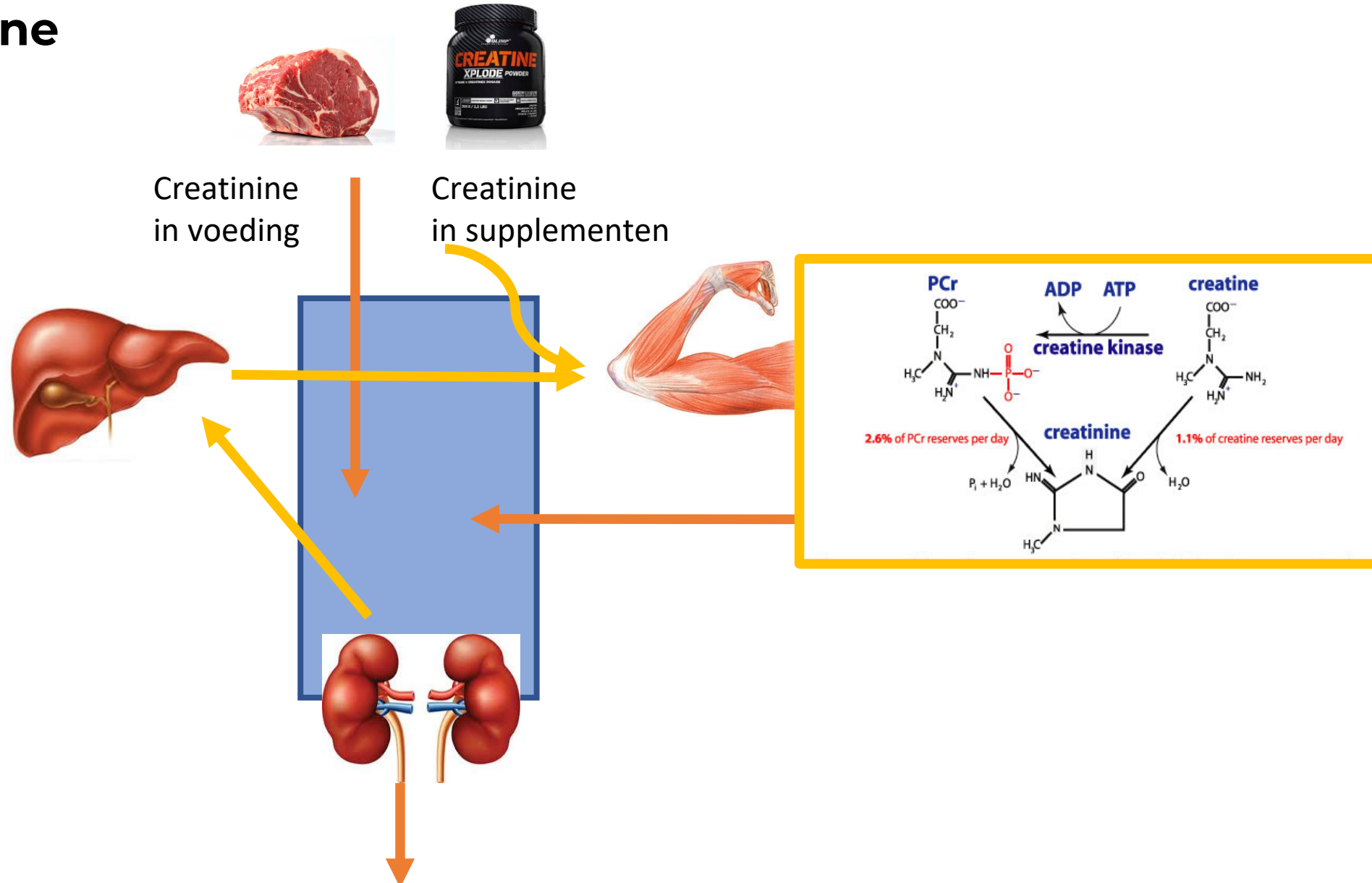
- Jaffe assay interference
 - hyperbilirubinemia
- Enzymatic interference
 - hyperbilirubinaemia, hemolysis

Chronic 'reduction' in creatinine:

- Low dietary protein (cooked meat) intake
- Reduced creatinine generation with lower muscle mass
 - old age and female sex
 - muscle-wasting conditions
 - amputation
 - malnutrition and critical illness⁵⁸

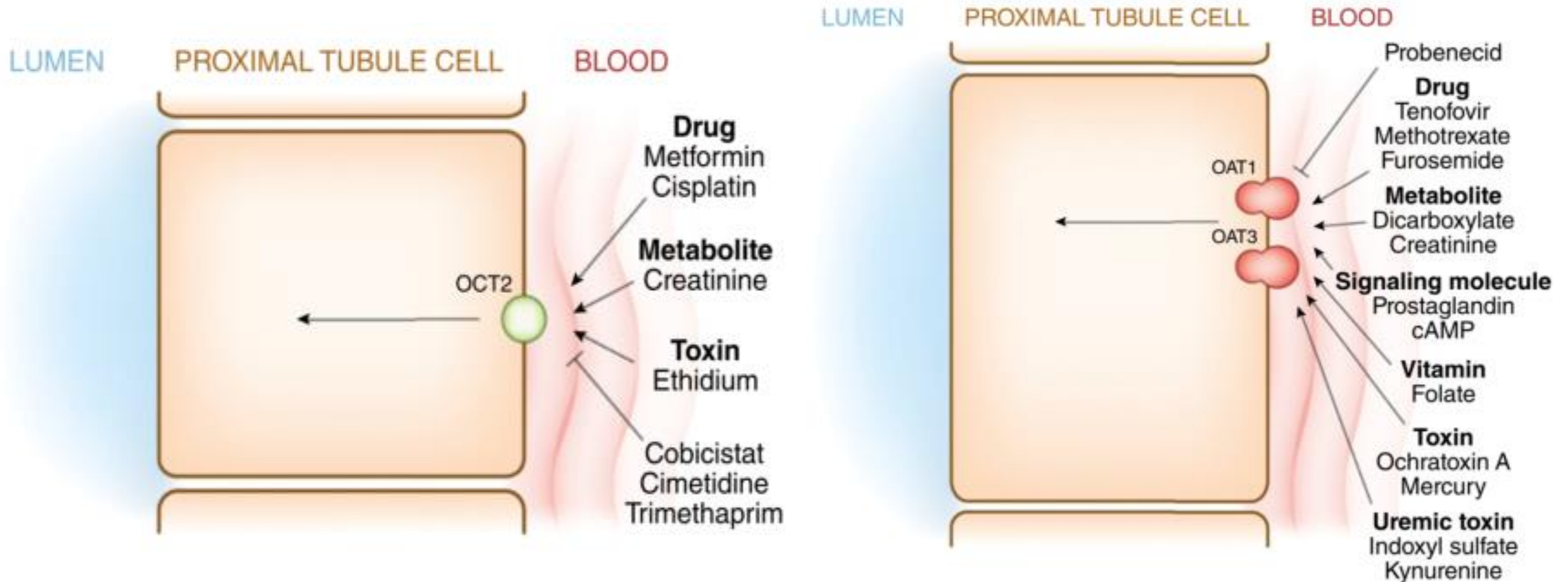
Gezonde nier - Functiebepaling

Creatinine



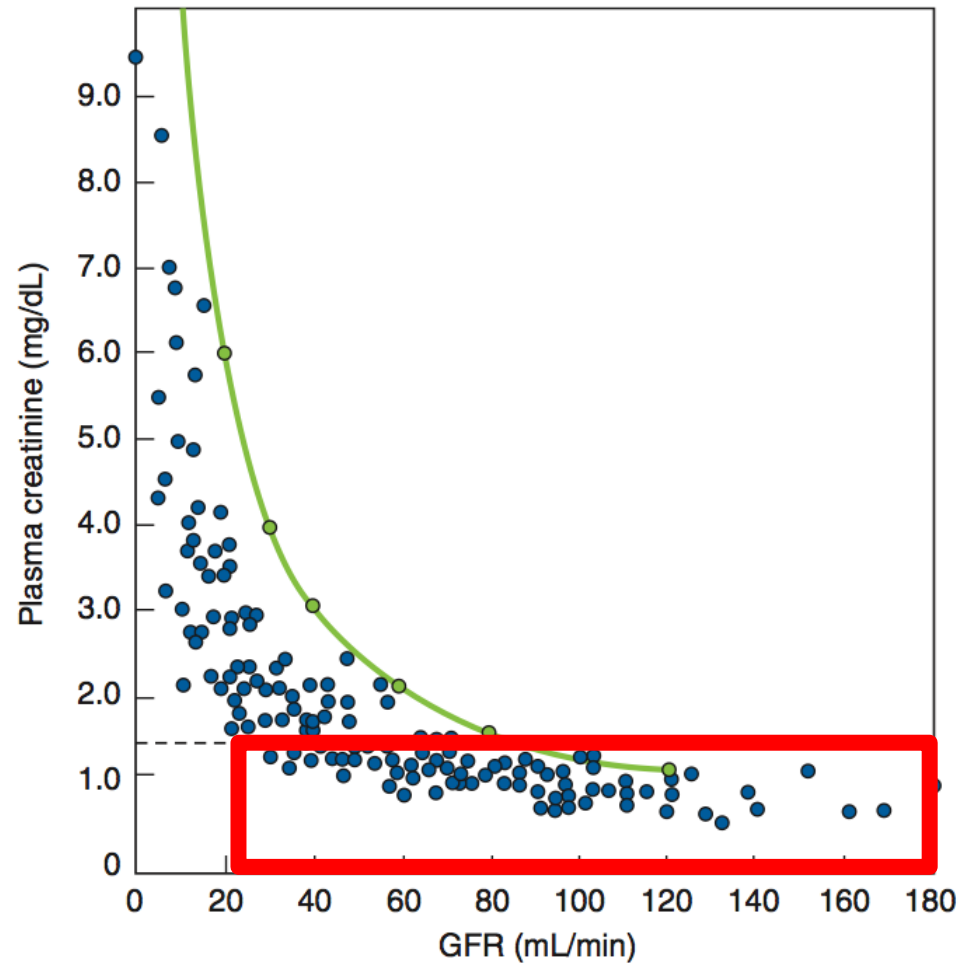
Gezonde nier - Functiebeeping

Tubulaire secretie van creatinine



Gezonde nier - Functiebepaling

Gevolgen van de secretie van creatinine



Gezonde nier - functiebepaling

MDRD formule (mL/min/1.73 m²)

$$\text{GFR (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 175 \times \text{SCr (mg/dL)}^{-1.154} \times \text{leeftijd}^{-0.203} \times 0.742 \text{ (voor vrouwen)}$$

CKD-EPI formule (mL/min/1.73 m²)

Mannen

Indien serumcreatinine ≤ 0.9 mg/dL

$$\text{GFR (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{leeftijd}}$$

Indien serumcreatinine > 0.9 mg/dL

$$\text{GFR (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{leeftijd}}$$

Vrouwen

Indien creatinine ≤ 0.7 mg/dL

$$\text{GFR (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{leeftijd}}$$

Indien serumcreatinine > 0.7 mg/dL

$$\text{GFR (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{leeftijd}}$$

Formule van Cockcroft-Gault

$$\text{Creatinine klaring (mL/min)} = [(140 - \text{leeftijd}) / (72 \times \text{SCr})] \times \text{gewicht} \times (0,85 \text{ voor vrouwen})$$

Gezonde nier - Functiebepaling

Gebruik van CKD-EPI formule

Enzo, 25 jaar
95 kg SPIER



Creatinine=1.38 mg/dl
eGFR=70.6 ml/'/1.73m²

- Man, 25 jaar
- 110 kg VET



Creatinine=1.38 mg/dl
eGFR=70.6 ml/'/1.73m²



Vrouw,
81 jaar
47 kg



Creatinine=1.38 mg/dl
eGFR=35,8 ml/'/1.73m²

Gezonde nier - Functiebepaling

24 uurs urinecollectie - Wat kom je te weten?

1. Hoeveel drinkt de patiënt ? (diurese)
2. Hoeveel zout eet de patiënt ? (natriurese)
3. Hoeveel proteïnen eet de patiënt ? (nPCR) nPCR= normalized protein catabolic rate
4. Hoeveel fosfor eet de patiënt ? (fosfaturie)
5. Hoeveel klaart de glomerulus ?(creatinine klaring)
6. Hoeveel ziek is de glomerulus ? (albuminurie)

Gezonde nier - Functiebepaling

24 uurs urinecollectie - voorbeeld : ♀, 54 jaar

Debiet 24 uurs urine	1100	mL/24u	
Natrium	112	mmol/L	
Natrium/24u	123	mmol/24u	40 - 220
Ureum	1709	mg/dL	
Ureum/24u	-	19 g/24u	26 - 43
Ureum clearance		20 mL/min	
Kreatinine	104	mg/dL	
Kreatinine/24u	1.14	g/24u	0.60 - 1.80
Kreatinine clearance	59	mL/min	100 - 130
Gemengde ureum-creatinine clearance	40	mL/min	
Microalbumine	6.1	mg/L	< 30.0
Microalbumine/24u	7mg/24u		
Microalbumine/kreatinine	6mg/g kre		< 30

Gezonde nier - Functiebepaling

24 uurs urinecollectie

Wat is de caveat ?

Hoe **correct** is de collectie ingezameld?

creatininurie per 24 uur (staat in relatie tot de spiermassa)

Oplossing voor bv proteïnurie?

Urinestaal en delen door de creatinine concentratie:

eiwit/creatinine ratio

albumine/creatinine ratio

Gezonde nier - Functiebepaling

24 uurs urinecollectie

Tips voor een goede urinecollectie

- goed instrueren: start met lege blaas en eindig met blaaslediging
- goed motiveren
- volledigheid van de urinecollectie berekenen aan de hand van de creatinine opbrengst:
 - urinaire creatinine excretie in mg/kg/d =
 - voor man: $28.2 - 0.172 \times \text{leeftijd}$
 - voor vrouw: $21.9 - 0.115 \times \text{leeftijd}$

Gezonde nier - functiebepaling



KDIGO richtlijnen

We suggest using **additional tests** (such as **cystatin C** or a **clearance measurement**) for confirmatory testing in specific circumstances when eGFR based on serum creatinine is less accurate. (2B)

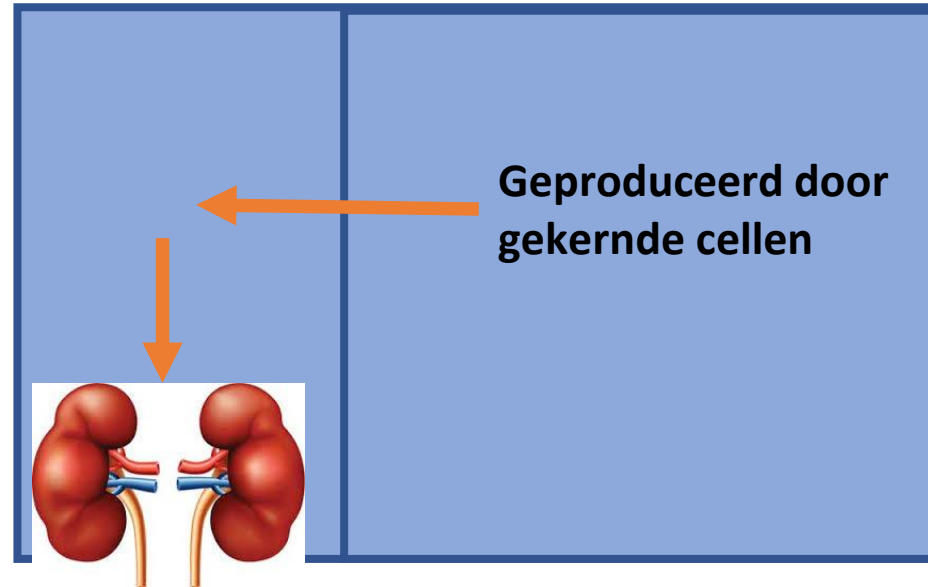
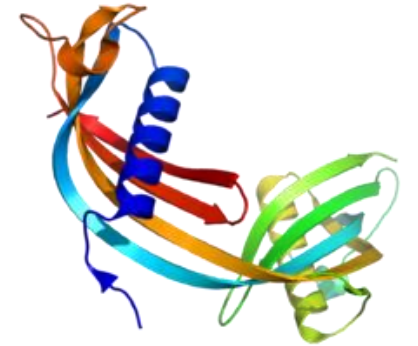
We suggest measuring cystatin C in adults with eGFR_{creat} 45–59 ml/min/1.73 m² who do not have markers of kidney damage if confirmation of CKD is required. (2C)

- If eGFR_{cys}/eGFR_{creat-cys} is also < 60 ml/min/1.73 m², the diagnosis of CKD is confirmed.
- If eGFR_{cys}/eGFR_{creat-cys} is > 60 ml/min/1.73 m², the diagnosis of CKD is not confirmed.

Gezonde nier - Functiebepaling

Cystatine C balans

13 kDa cysteïne protease inhibitor
(één van de 12 leden van de cystatine familie)



let op: bepaling is enkel terug betaald bij pediatrische patiënten en na niertransplantatie

Gezonde nier - Functiebepaling

Alternatieve biomarker: cystatine C

Full Age Spectrum equation to estimate glomerular filtration rate

Patient characteristics

Patient id 1234

Age (years) 55

Sex ☒ Male
☐ Female

Race ☐ Afr. Am.
☒ Caucasian
☐ Other

Scr (mg/dL) 1.36

Cystatin C (mg/L) 0.92

Height (cm) 178

Weight (kg) 81

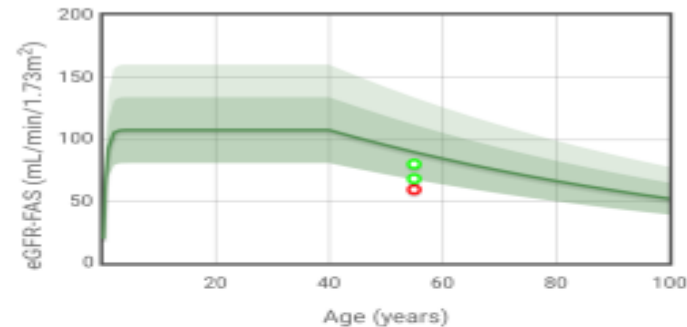
BSA (m²) 1.99

Normal range ⓘ

[0.60, 1.20]

[0.55, 1.09]

FAS prediction



Rescaled biomarkers ⓘ

Normal range

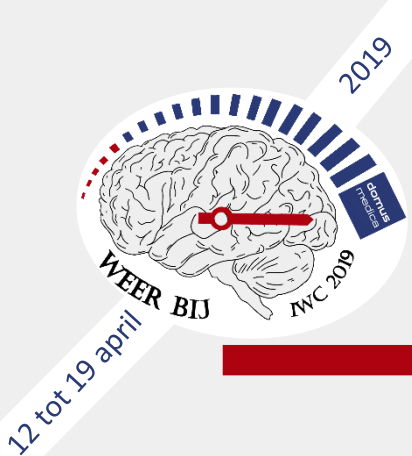
Q _{age}	0.90 mg/dL	
Q _{height}	NA	
Scr/Q _{age}	1.51	[0.67, 1.33]
Scr/Q _{height}	NA	[0.67, 1.33]
CysC/Q	1.12	[0.67, 1.33]

eGFR predictions

	eGFR (mL/min/1.73m ²)	Normal range ⓘ	eGFR (mL/min)	CKD Cat. ⓘ
FAS _{crea} ⓘ	59.2	[67, 112 or 134]	51.5	G3a
FAS _{crea-height} ⓘ	NA		NA	NA
FAS _{CysC} ⓘ	79.8	[67, 112 or 134]	69.3	G2
FAS _{combi} ⓘ	68.0	[67, 112 or 134]	59.1	G2
CKD-EPI ⓘ	58.2		50.5	G3a
MDRD ⓘ	54.4		47.3	G3a

CALCULATE

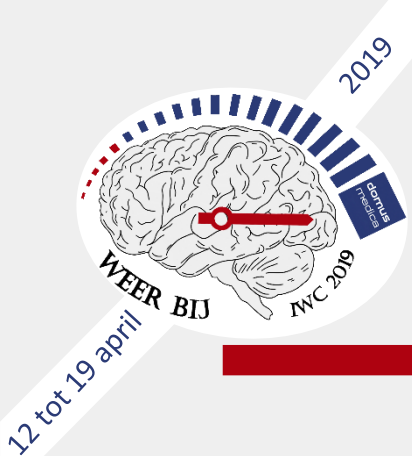
RESET



intussen bij Enzo...

- Enzo probeert goed te luisteren naar zijn huisarts. Hij **drinkt voldoende, past zijn dieet aan** en geniet elke nacht van een **gezonde nachtrust**.
- Die nachtrust is niet zo eenvoudig sinds de komst van de kleine Jef... Een echte huilbaby! Na maanden van **slaaptekort** komt er meer en meer **gekibbel** met zijn vrouw.
Het gaat van kwaad naar erger tot de situatie onhoudbaar wordt en besluiten te **scheiden**.

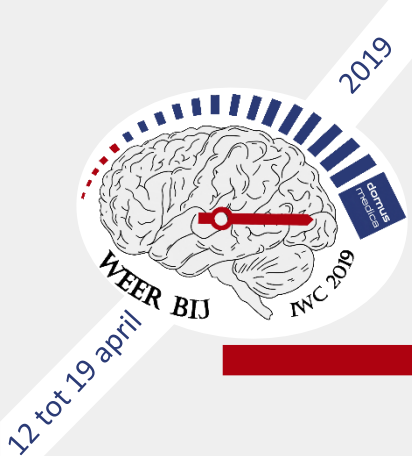




Enzo (34 jaar) in verval



Het gaat niet zo goed met Enzo. Hij voelt zich gefaald, zit constant te piekeren, is altijd moe, maar kan dan weer niet slapen. Zou in slaap vallen op zijn fiets, wat levensgevaarlijk is, dus dat durft hij niet meer. En eten maken voor zichzelf? Hij is intussen een frequente bezoeker bij de frituur van het dorp, afgewisseld met de afhaalchinees. Om nog wat gezond te zijn, drinkt hij af en toe een proteïne shake, groenten eet hij nog wel geregeld, maar dan wel tussen de belegde broodjes en... een sigaretje is het enige wat hij momenteel nog heeft.



Enzo pikt de draad terug op

- Een vriend heeft hem verplicht nog eens bloed te laten trekken, hij komt 's avonds op raadpleging want deze morgen kon hij niet uit zijn bed...
- De huisarts doet een bloedname. Hij is **niet echt nuchter**, maar de huisarts gaat uit van het principe: **beter nu dan niet...**

Vraag 3:

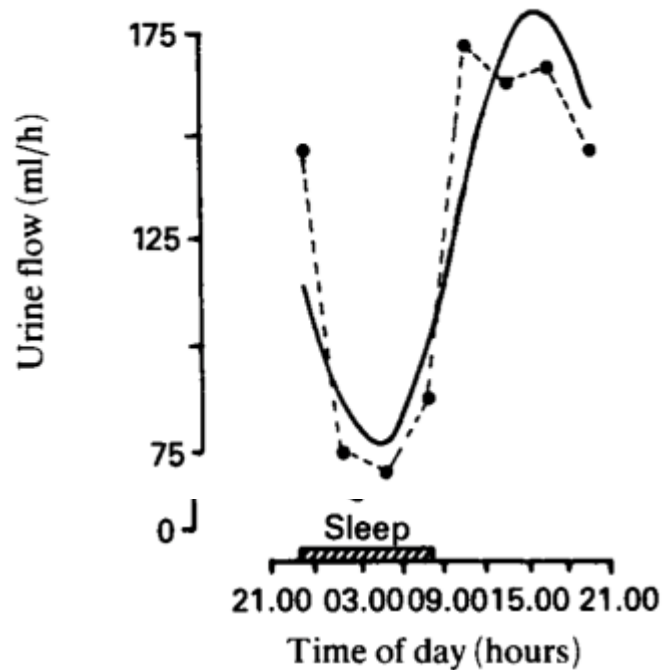
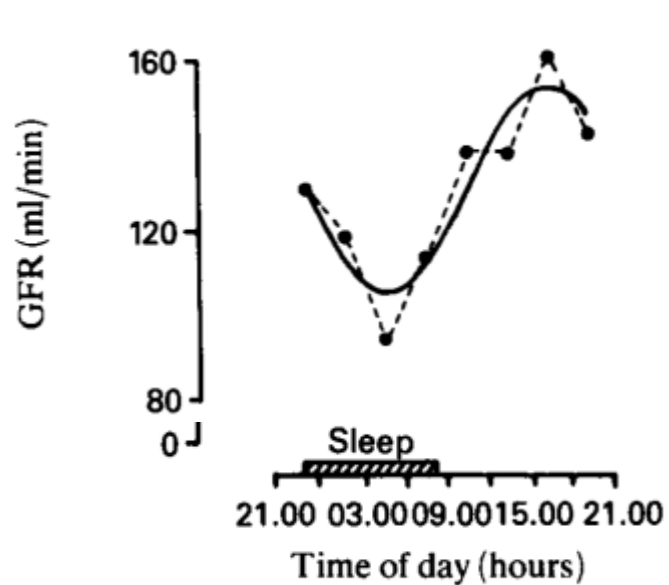
Houd je rekening met 'nuchter zijn'?

- 1 Ja, ik nodig de patiënt uit om de volgende dag nuchter te verschijnen voor een bloedanalyse
- 2 Neen, ik neem een bloedname op het moment dat het kan



Gezonde nier - tijdstip meting?

GFR vertoont een **circadiaans ritme**

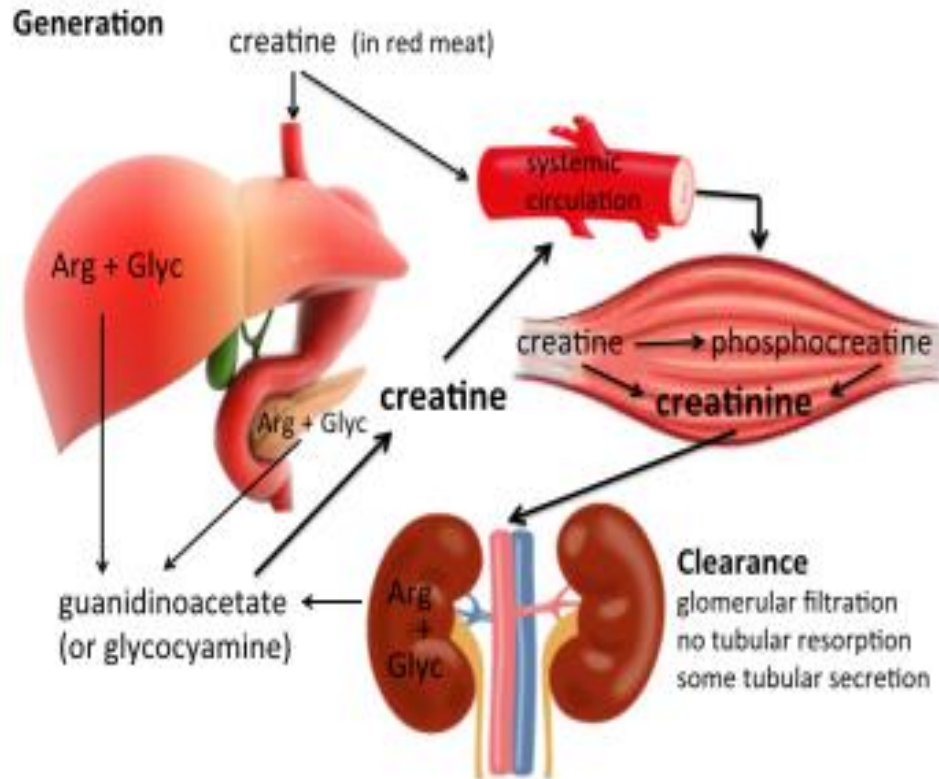


{Koopman:1989wj}

Gezonde nier - tijdstip meting ?

Endogeen creatinine

Exogeen creatinine

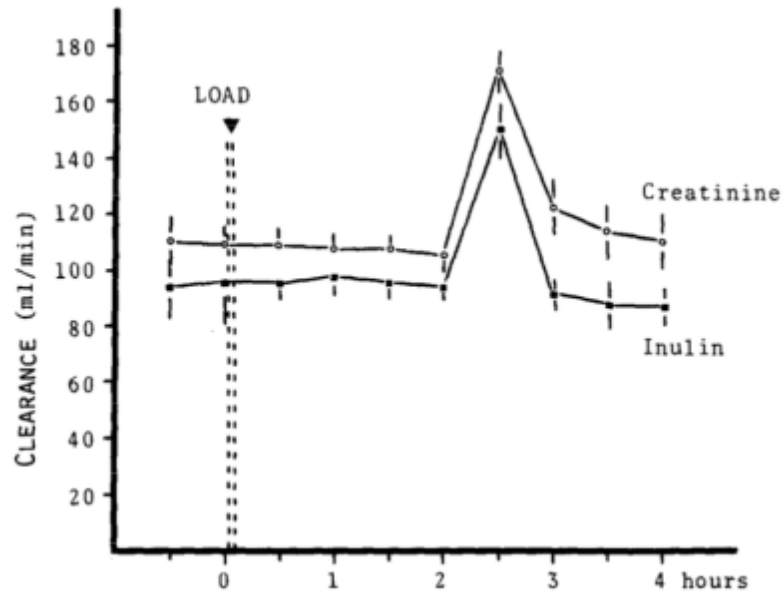


Gezonde nier - tijdstip meting ?

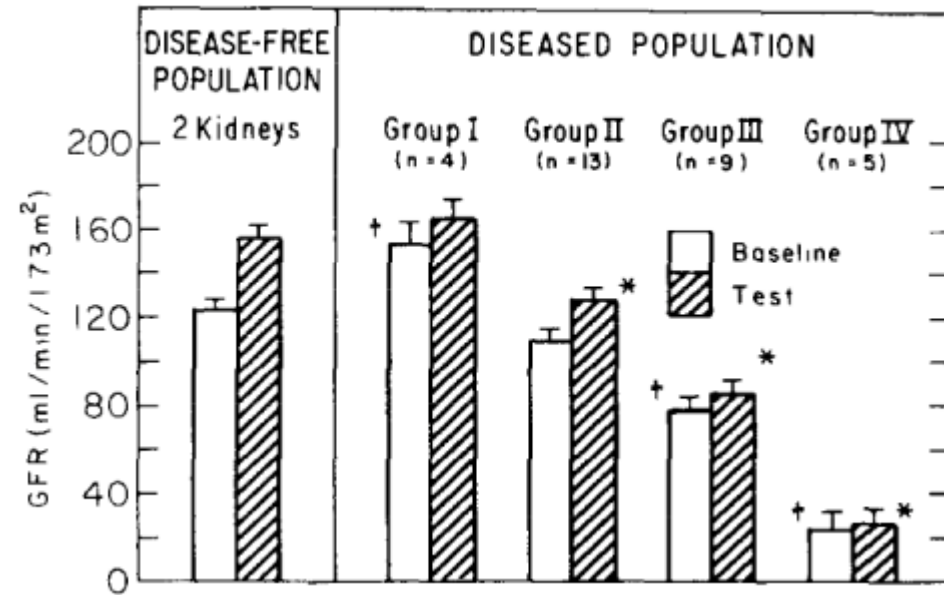
GFR stijgt ook na een **eiwitrijke maaltijd**

ACUUT

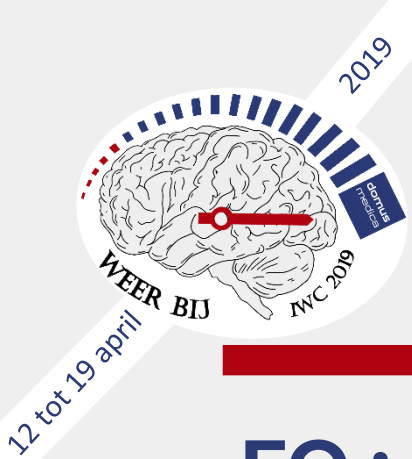
Oral protein load: 80 g cooked red meat



Bosch. AJM 75, 943–950 (1983)



Bosch. AJM 81, 809–815 (1986)



Enzo's bilan (34 jaar)

- **FO :**

LG : 95kg spier → vet

BD : 155/ 90mmHg

- **Labo :**

nuchtere glycemie : 188mg/dl – HbA1c : 7,4

creat 1,51 mg/dL, eGFR 59.4 ml/min/1.73 m²

urinezuur : 8,6 mg/dL

chol Totaal 210 mg/dl – HDL 39mg/dL – LDL 95mg/dl - TG 368mg/dL

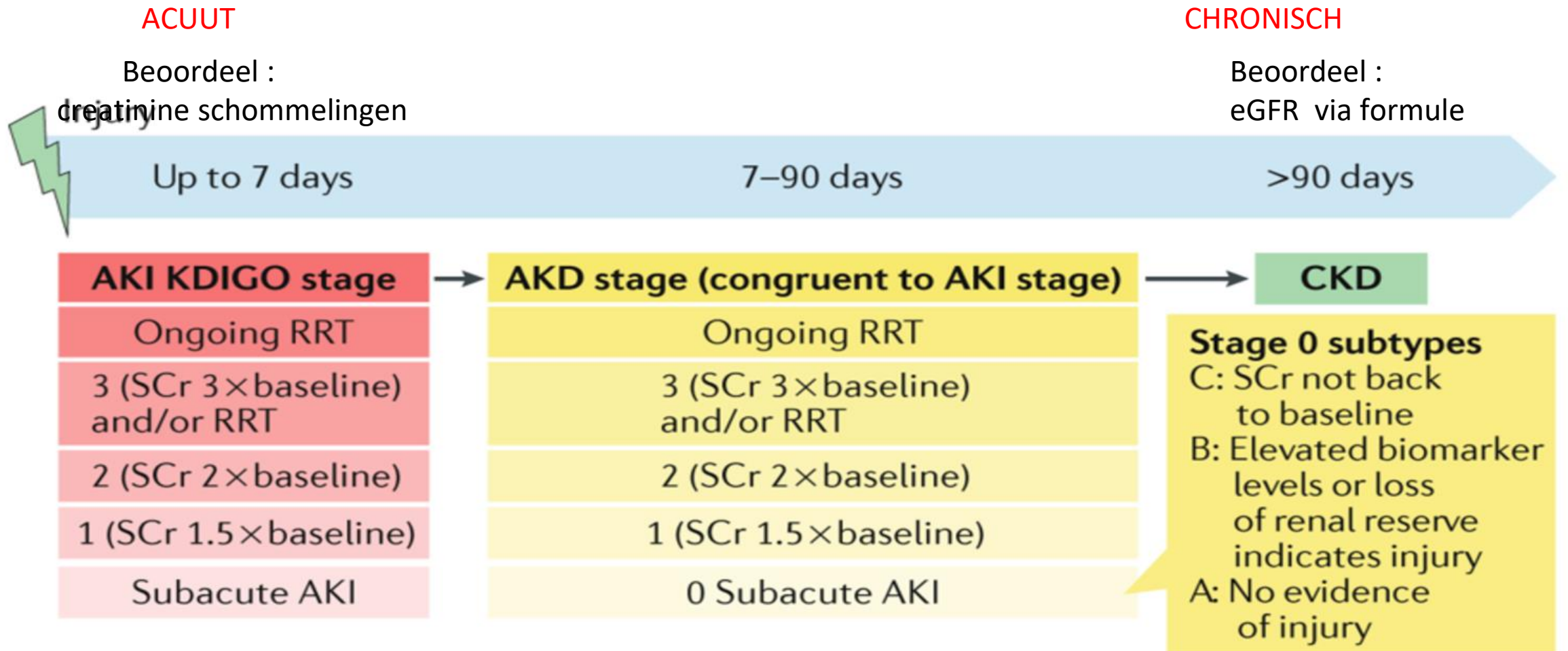
Vraag 4: Welk advies geef je Enzo?

- 1 Flinke bolwassing en nieuwe afspraak na drie maanden**
- 2 Doorverwijzing naar een endocrinoloog**
- 3 Doorverwijzing naar een nefroloog**
- 4 Start metformine, statine en ACEi**



Nierlijden

Spectrum van nierfunctie syndromen



Nierlijden

interpretatie van acute creatinine schommelingen

- 5 % variatie: analytische variatie 0.95 tot 1.05 mg/dl
- 5-15% variatie: fysiologische variatie 1.05 tot 1.15 mg/dl
- 15-30% variatie: hemodynamische variatie 1.15 tot 1.30 mg/dl
- 30-50% variatie: onrustwekkend (snel te controleren) 1.30 tot 1.50 mg/dl
- > 50% variatie: suggestief voor acute kidney injury > 1.50 mg/dl

Chronische nierfunctie vermindering

- We recommend that CKD is classified based on **cause**, **GFR category** and **albuminuria category** (CGA). (1B)
- We suggest using the following measurements for **initial testing of proteinuria** (in descending order of preference, in all cases **an early morning urine sample is preferred**) (2B):
 - 1) urine albumin-to-creatinine ratio (ACR)
 - 2) urine protein-to-creatinine ratio (PCR)
 - 3) reagent strip urinalysis for total protein with automated reading
 - 4) reagent strip urinalysis for total protein with manual reading

Nierlijden



KDIGO classificatie

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR
and Albuminuria Categories:
KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Nierlijden : samenwerking 1ste en 2de lijn

Wanneer doorverwijzen naar de nefroloog?

1. Bij vermoeden van (ernstige) Acute Kidney Injury
2. Bij vermoeden van inflammatoire nierziekte (hematurie/proteïnurie/hypertensie)
3. Bij Chronic Kidney Disease
 - a. erfelijke of gekende nierziekte die evolutief is
 - b. blijvend hoge proteïnurie: eventueel zorgtraject CNI
 - c. moeilijk te behandelen hypertensie
 - d. snel nierfunctieverlies: eGFR daalt met 5 ml/" per jaar
 - e. eGFR < 45 ml/" / 1.75 m²: eventueel zorgtraject CNI

Nierlijden : samenwerking 1ste en 2de lijn

Aangeraden controlefrequentie hangt af van ernst van de CKD

Nierfunctie (eGFR in ml/min/1,73 m ²)			Albuminurie stadia (albumine/creatinine ratio in mg/mmol)		
			A1	A2	A3
			Normaal < 30 mg/g	Matig verhoogd 30- 300 mg/g	Ernstig verhoogd > 300 m/g
Stadium	Beschrijving				
G1	Normaal of hoog	≥ 90	1*	1	2
G2	Mild afgenomen	60-89	1*	1	2
G3a	Mild tot matig afgenomen	45-59	1	2	3 [†]
G3b	Matig tot ernstig afgenomen	30-44	2	3 [†]	3 [†]
G4	Ernstig afgenomen	15-29	3 [†]	3 [†]	4+
G5	Nierfalen	< 15	4+	4+	4+

Nierlijden : samenwerking 1ste en 2de lijn

Vaccinaties

1. alle patiënten met CKD (dus $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ en/of albuminurie $> 30 \text{ mg/g}$): **influenza vaccin**.
2. alle patiënten met CKD en een $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ en alle patiënten met CKD en een hoog risico op een pneumococceninfectie (bijvoorbeeld met een nefrotisch syndroom, diabetes mellitus en patiënten die immuunsuppressieve behandeling krijgen): **polyvalent pneumococcen vaccin**.
3. alle patiënten in het zorgtraject krijgen ook een hepatitis B vaccinatie terug betaald

Nierlijden

Hoe ontstaat nierlijden?



bestuurder



carrosserie

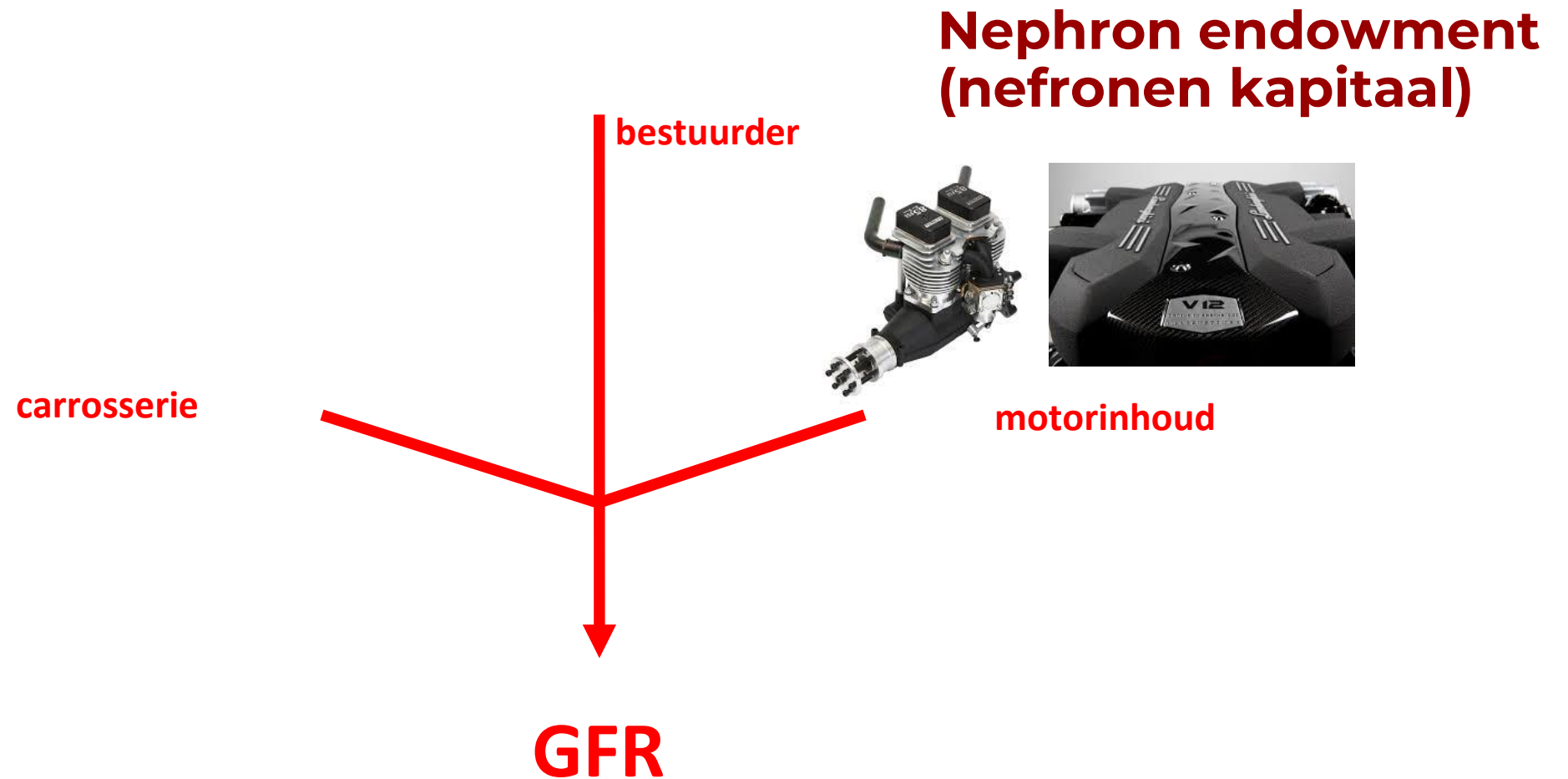


motorinhoud



'trajectcontrole'

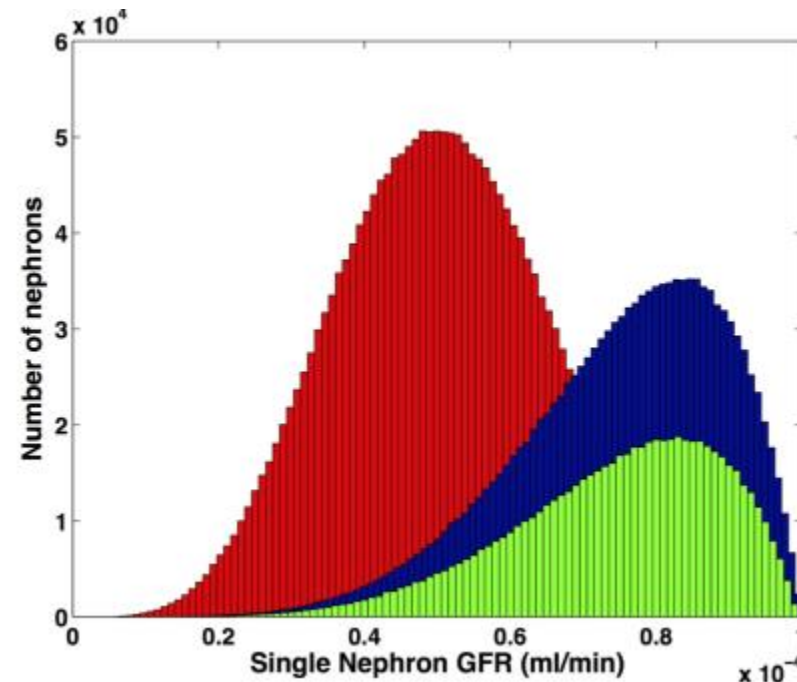
Nierlijden



Nierlijden

Whole kidney GFR = sum of SN-GFR (single nephron GFR)

GFR= 100 ml/'
N of nephrons=
 $2 \times 10^6 = 100\%$



GFR= 100 ml/'
N of nephrons= - 33.3%

GFR= 50 ml/'
N of nephrons= -66.7%

Nierlijden

Wat is de totale of 'whole kidney' GFR?

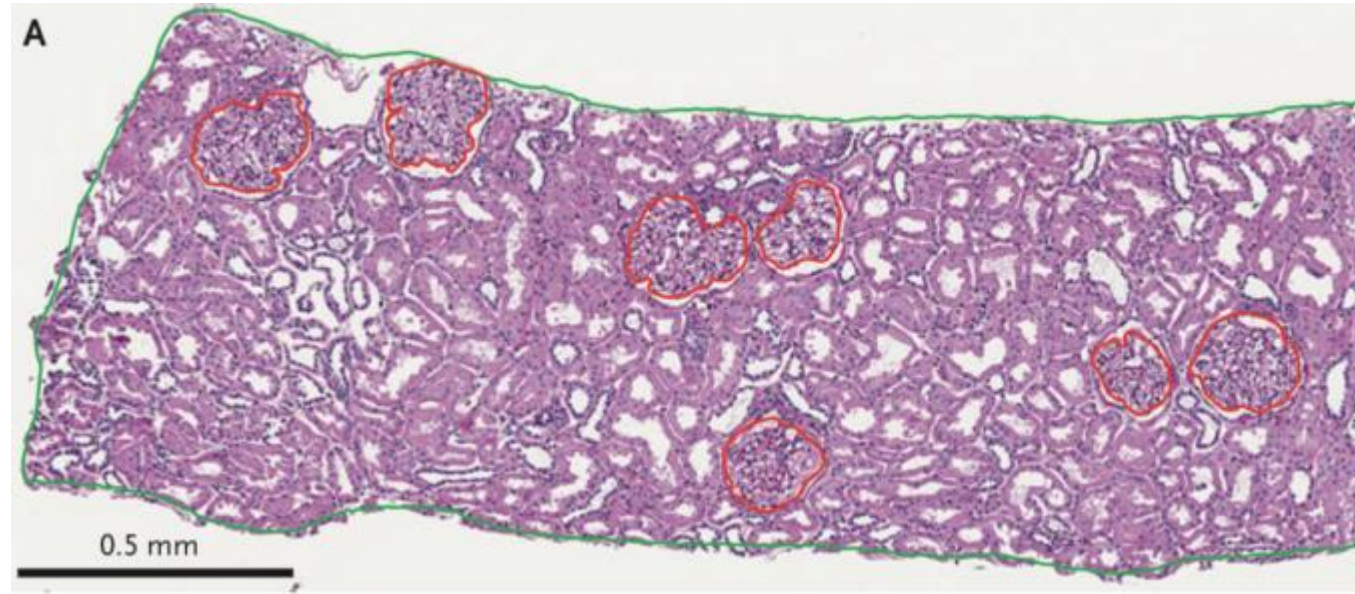
GFR = som van de single nephron GFR

Meestal omgekeerde berekening: $\text{SNGFR} = \text{GFR} / \text{aantal 'nefronen'}$

Hoeveel 'nefronen' zijn er ?

Postmortem : tellen

In vivo : nierbiopsie (aantal nefronen/cortex) X CT-scan (totale cortex)



Nierlijden

Aantal nefronen bij potentiële nierdonoren

Table 2. Age-Group Differences in the Number of Nephrons per Kidney, the Single-Nephron GFR, and Total GFR among 1388 Living Kidney Donors.

Age Group	No. of Donors	No. of Nephrons	Single-Nephron GFR <i>nl/min</i>	Total GFR <i>ml/min</i>
18–29 yr	190	970,000±430,000	79±42	127±25
30–39 yr	339	930,000±350,000	77±36	124±24
40–49 yr	417	850,000±360,000	81±42	114±23
50–59 yr	300	810,000±360,000	80±40	106±20
60–64 yr	73	750,000±310,000	79±36	101±18
65–69 yr	56	720,000±260,000	76±33	95±17
70–75 yr	13	480,000±170,000	110±44	96±25

2 X 1 miljoen nefronen

SN GFR +- 80 nl/min

Nierlijden

Abdominale obesitas



carrosserie

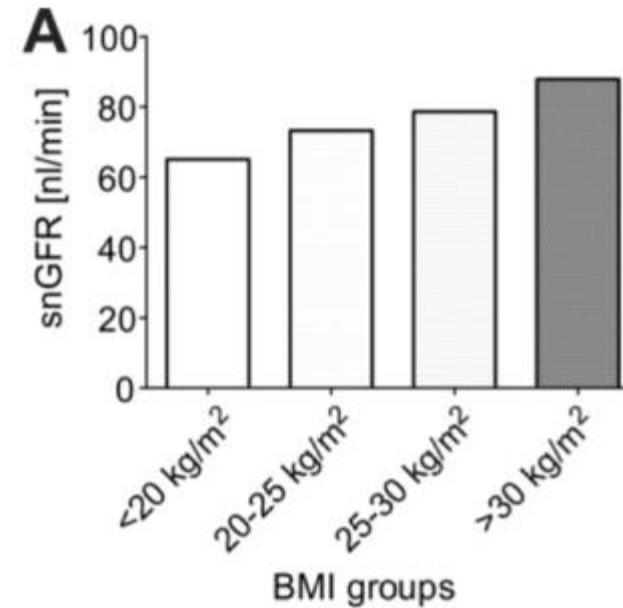
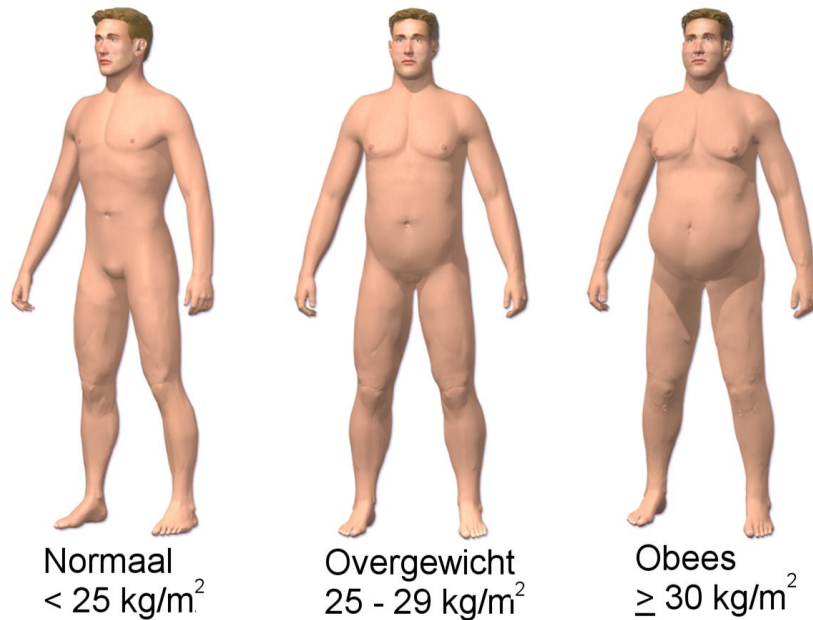
bestuurder

motorinhoud

GFR

Nierlijden

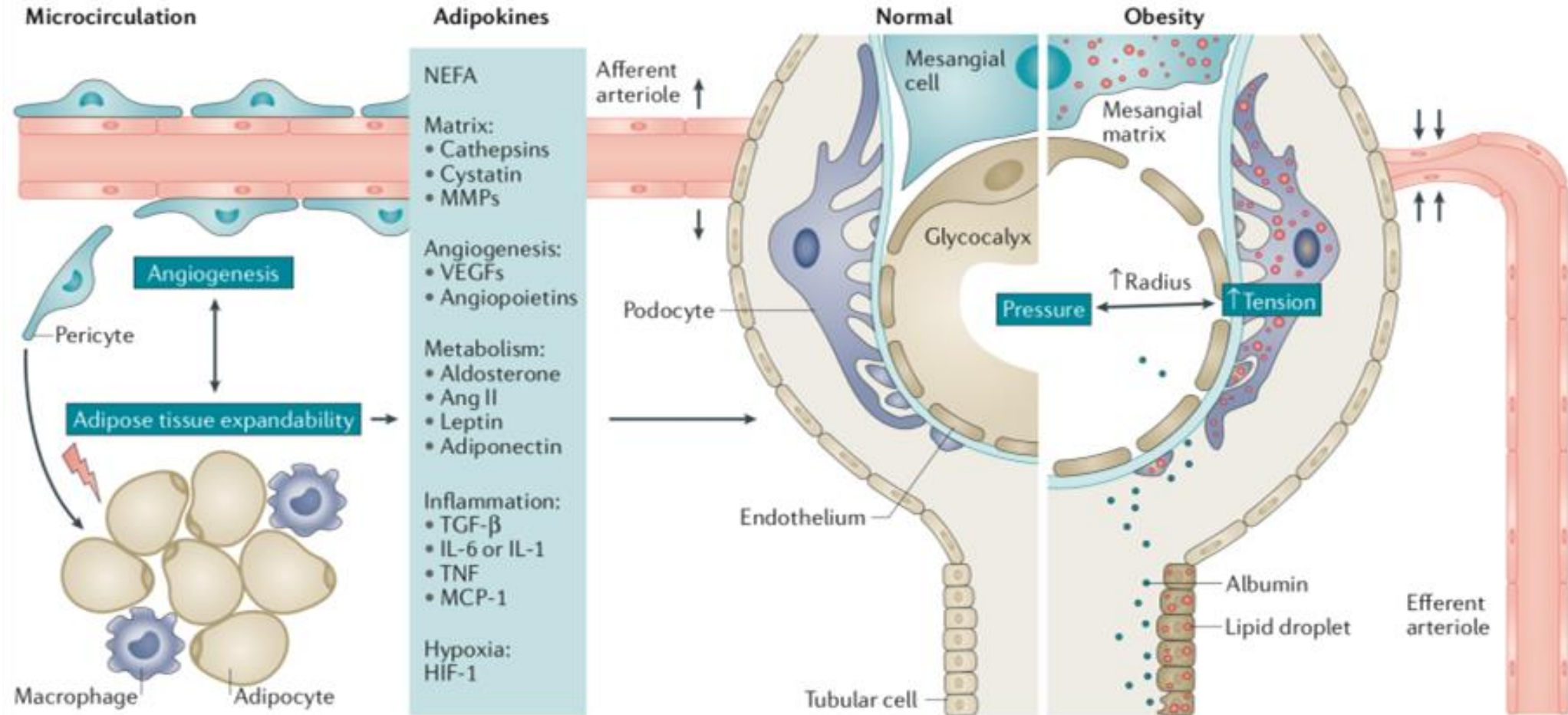
Single Nephron GFR versus BMI



BMI = Body Mass Index = $\text{LG in kg} / (\text{height in m})^2$
Quetelet index

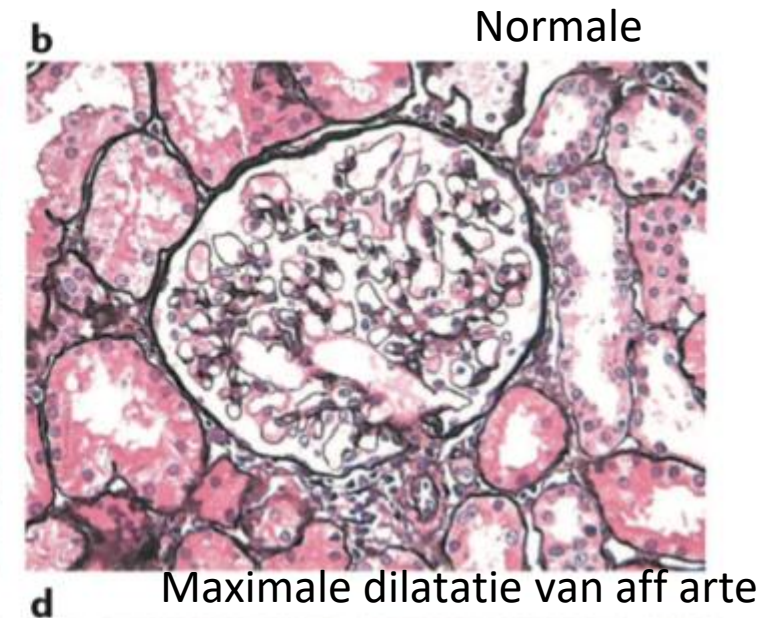
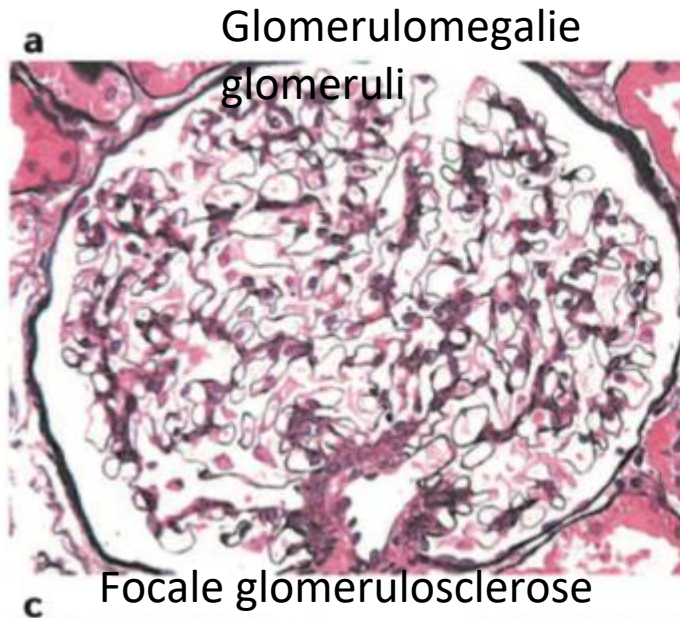
Nierlijden

Obesity and GFR: hormonal instigators



Nierlijden

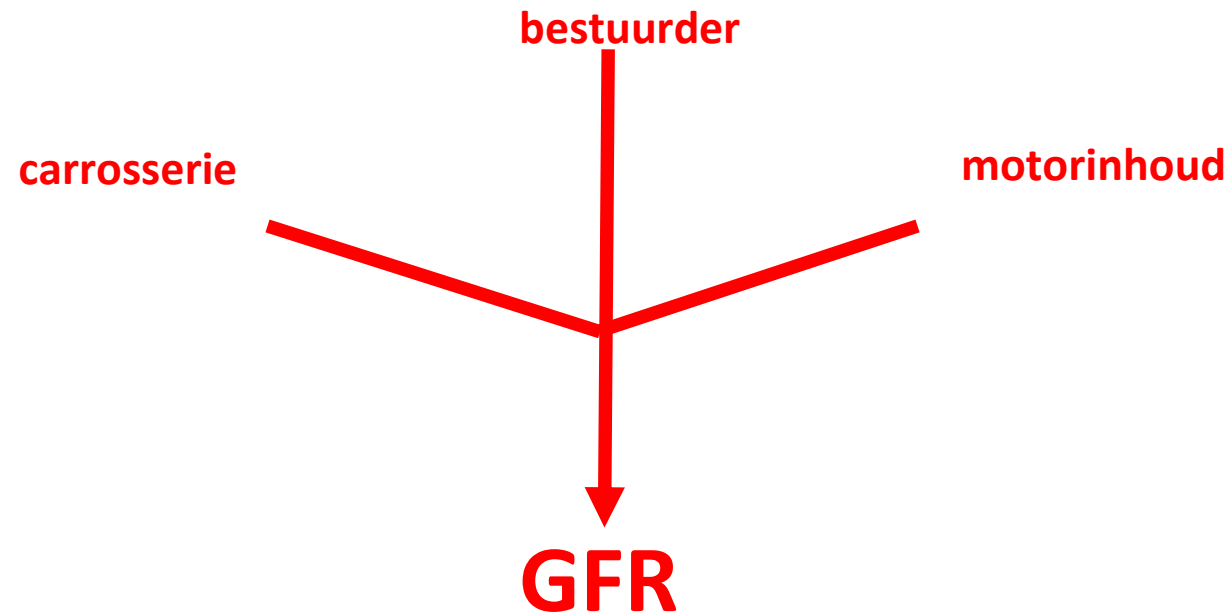
**Obesitas induceert FSGS
(Focal and segmental
glomerulosclerosis)**



Nierlijden



**Voeding: eiwitten, vocht-
en zoutinname**



Nierlijden

Dierlijke eiwitten als kortdurende stimulus

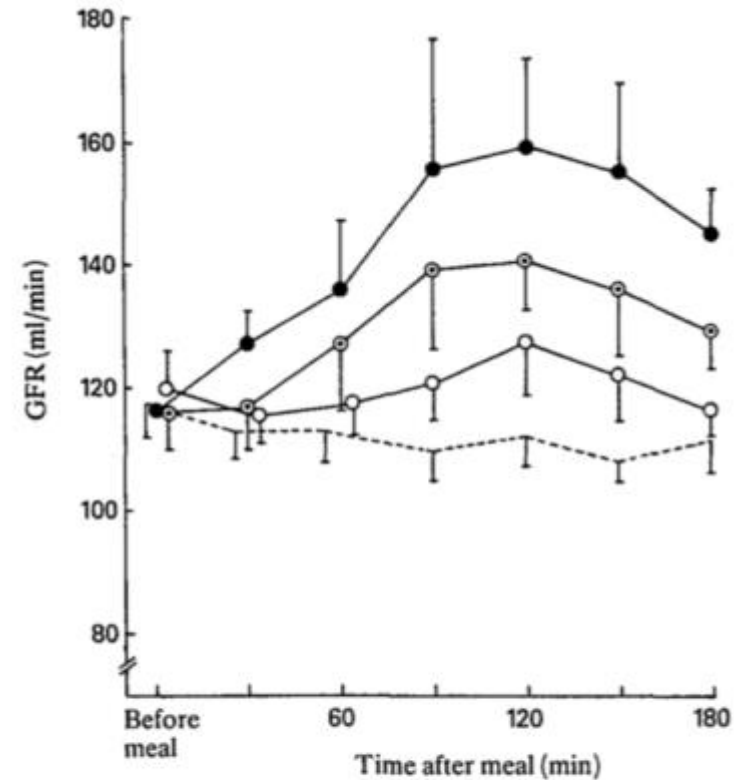
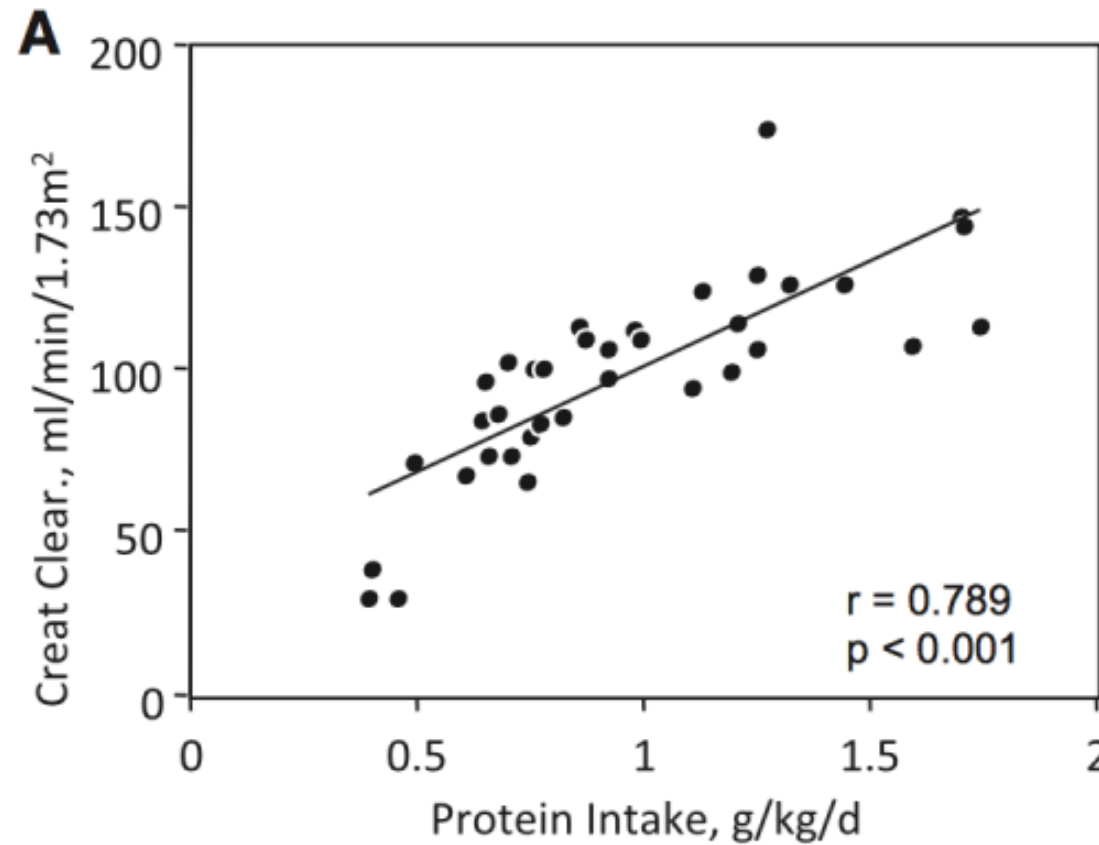


Fig. 1. Changes in GFR determined as C_{in} after different protein loads given orally as cooked red meat: mild protein load (43 g of protein, $n = 8$, ○); moderate protein load (86 g of protein, $n = 10$, ◐); large protein load (107 g of protein, $n = 9$, ●). Controls received a carbohydrate meal ($n = 10$, ---). Values are means $\pm$ SEM.

Nierlijden

GFR stijgt door chronisch hogere eiwitname



{Lew:1991wb}

Nierlijden

GFR daalt bij overstap naar vegetarische voeding

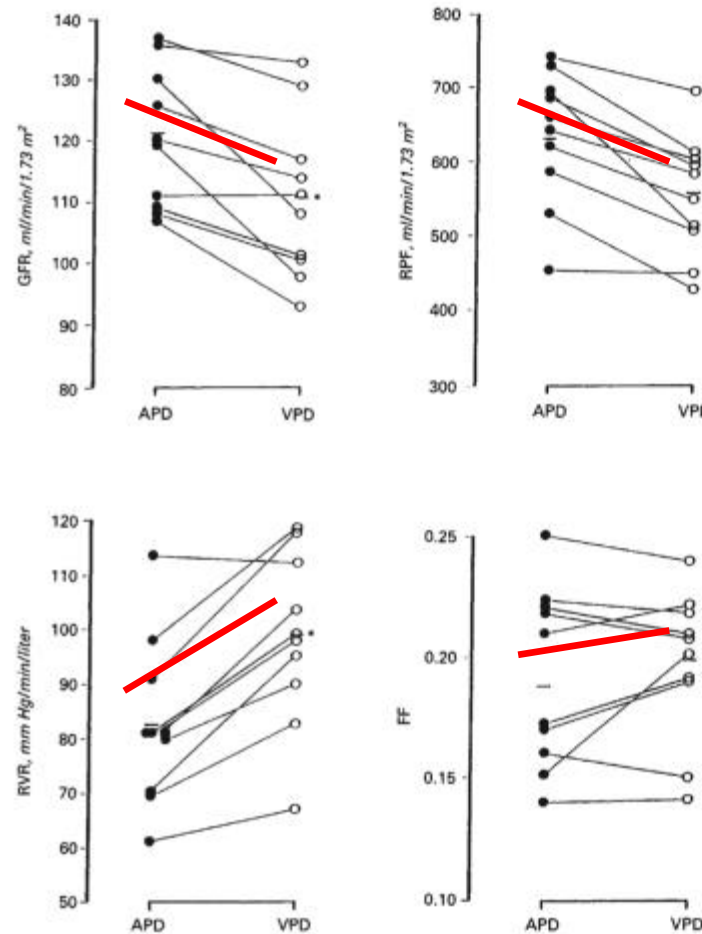


Fig. 1. Glomerular filtration rate (GFR), renal plasma flow (RPF), renal vascular resistance (RVR) and filtration fraction (FF) after 3 weeks of animal (APD ●) or vegetable (VPD ○) protein diet in 10 healthy subjects. * $P < 0.001$ APD vs. VPD.

Nierlijden

GFR daalt wanneer we **extra drinken**

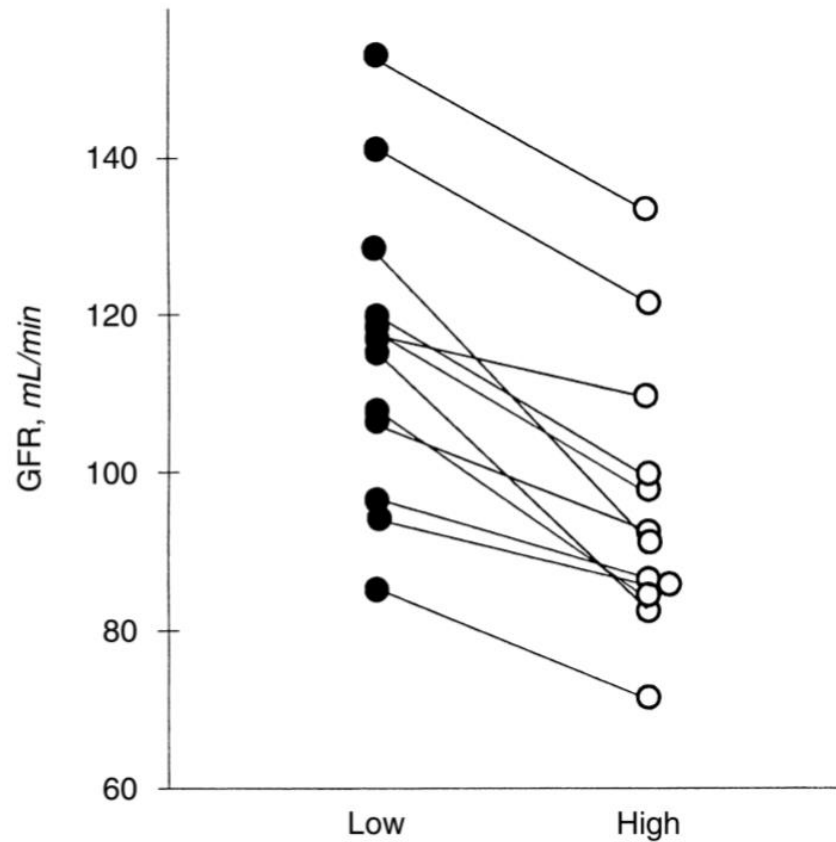
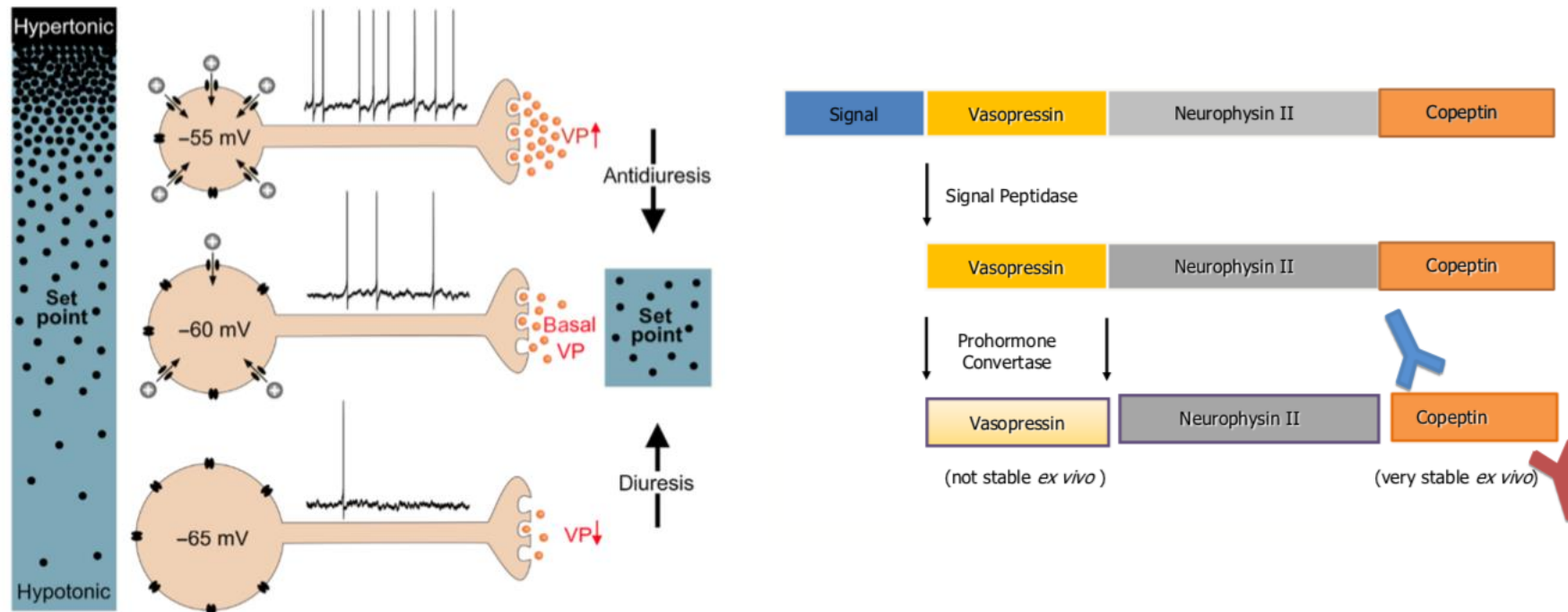


Fig. 3. Individual values of the glomerular filtration rate (GFR, inulin clearance) in the baseline period in the low hydration (●) and high hydration (○) regimens. Each circle represents the average of two consecutive 45-minute measurements.

Nierlijden

AntiDiuretisch Hormoon en Copeptine

Anti Diuretisch Hormoon = Vasopressin



Nierlijden

Copeptin en nierfunctie achteruitgang

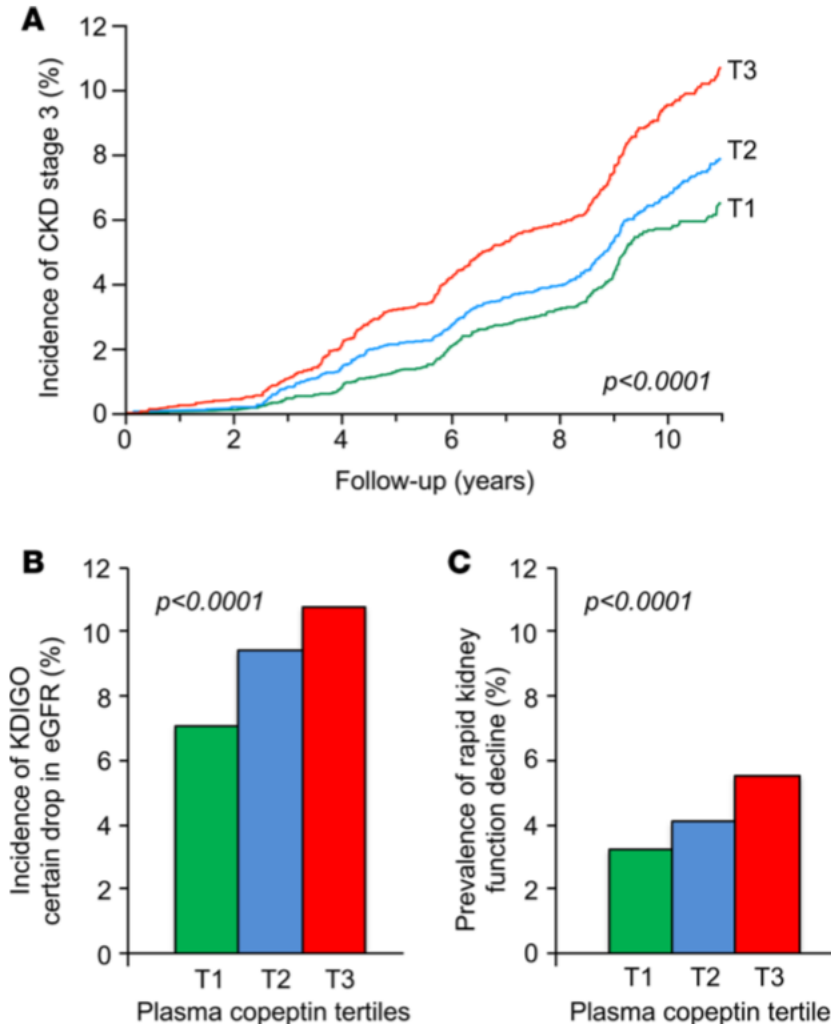


Figure 2. eGFR decline during follow-up by tertiles of plasma copeptin at baseline. (A) Kaplan-Meier curves for the incidence of stage 3 CKD, defined as eGFR <60 ml/min/1.73 m² criterion. T1 (n = 4,431), T2 (n = 4,362), and T3 (n = 4,240). (B) Incidence of CKD defined by KDIGO "certain Drop in eGFR." T1 (n = 4,571), T2 (n = 4,545), and T3 (n = 4,481). (C) Prevalence of rapid kidney function decline defined by an eGFR slope steeper than -3 ml/min/1.73 m² per year. T1 (n = 4,571), T2 (n = 4,545), and T3 (n = 4,481). Data are from pooled cohorts; log-rank test (A); Pearson's χ^2 test (B and C).

Nierlijden

GFR stijgt bij **extra zout inname**

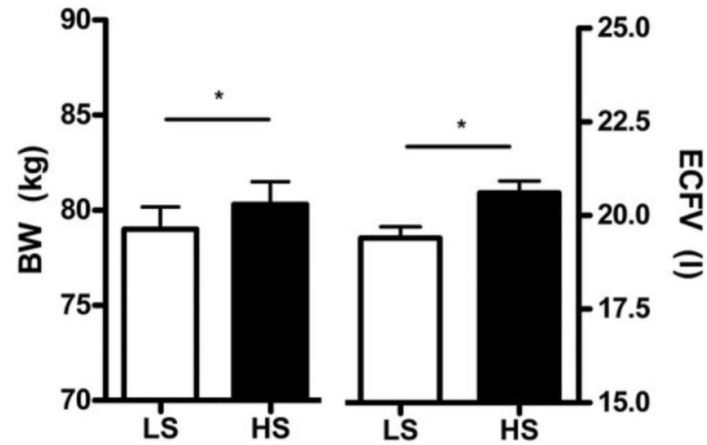
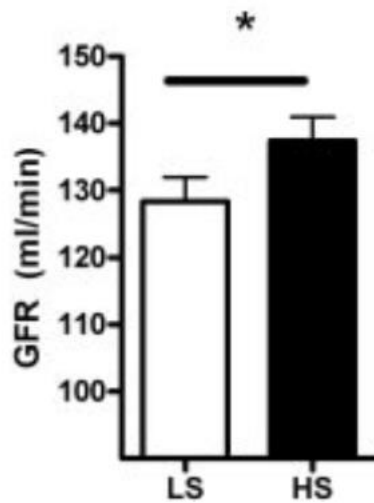


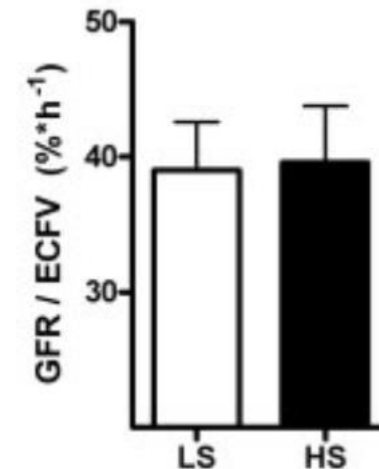
Figure 2. Mean $\pm$ SEM for body weight and extracellular volume (ECFV), respectively, in subjects ($n = 25$) in balance on low sodium (LS) and high sodium (HS). * $P < 0.001$.



Meer zout: hoger gewicht

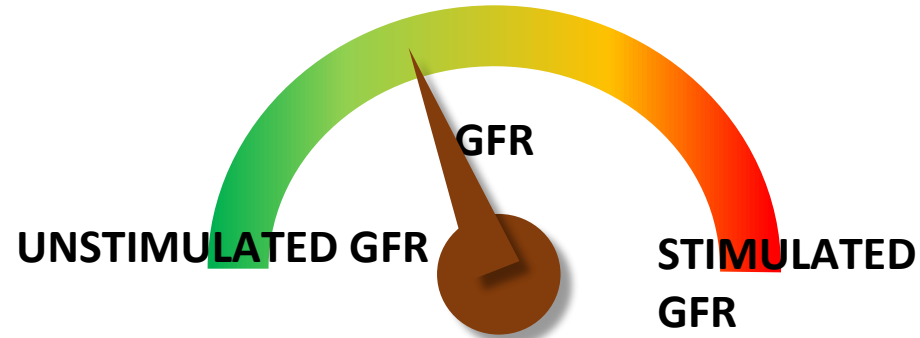
☐ Meer GFR

Idem GFR/ECF ☐



Nierlijden : algemeen gezondheidsadvies

We verkiezen yoga voor de nier: relaxatie of ont-stressen



	stimulating	decreasing
Physiologic	protein meal hypervolemia pregnancy	protein restriction salt restriction decreasing weight good hydration

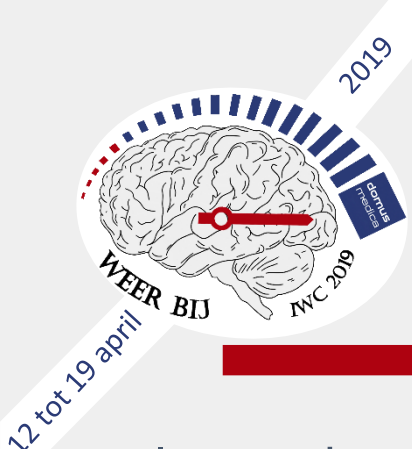


Nierlijden : aanpak

Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) of Mediteraan dieet

DASH diet		Mediterranean diet	
Food group	Daily servings	Food group	Recommendation
Whole grains	7 to 8	Whole grains, vegetables, fruits, seeds, olive oil, beans, nuts, legumes	Base every meal on these foods
Vegetables	4 to 5		
Fruits	4 to 5		
Dairy, low-fat or nonfat	2 to 3	Fish, seafood	Eat at least twice a week
Lean meats, poultry, fish	2 or fewer	Poultry, eggs, yogurt, cheese	Eat moderate portions daily to weekly
Nuts, seeds, dry beans	4 to 5 per week		
Fats and oils	2 to 3	Meats and sweets	Eat less often than other foods
Sweets	5 per week	Wine	Drink in moderation

Figure 1. | Key features of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and Mediterranean diets. Excerpted from: DASH or Mediterranean: Which diet is better for you? Harvard Women's Health Watch, August, 2015.



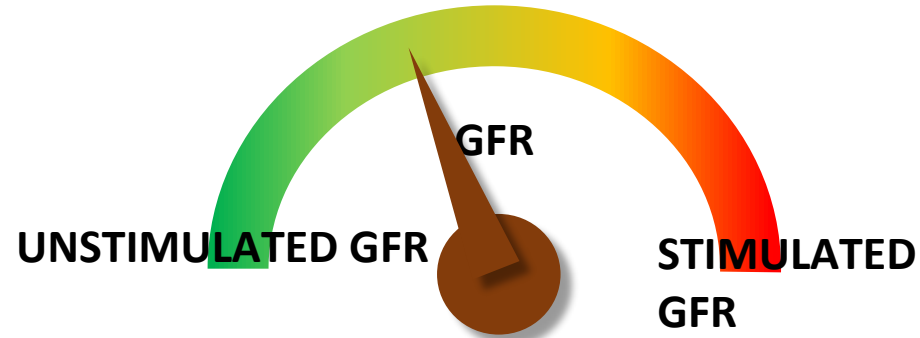
Enzo : medicatiebeleid



- Volgende medicatie wordt gestart :
 - **Metformine 3 X 850 mg**
 - **Coversyl 1 X 5 mg**
 - **Atorvastatine 1 X 20 mg**
- Later wordt Coversyl gewijzigd naar Olmesartan wegens een vervelende hoest

Nierlijden : medicamenteuze aanpak

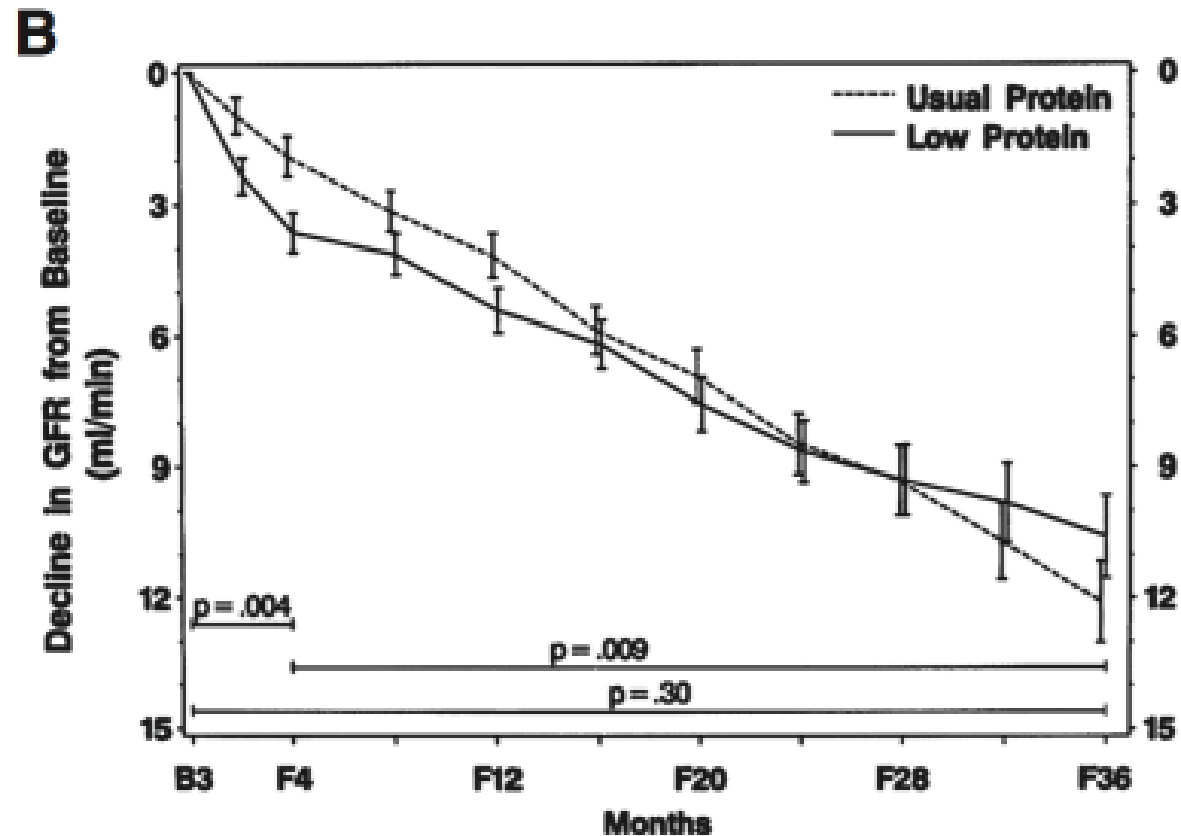
We induceren een relaxatie van de glomeruli



	stimulating	decreasing
Physiologic	protein meal hypervolemia pregnancy	protein restriction decreasing weight salt restriction good hydration
Pharmacologic	Dopamine Glucagon Amino Acids	ACE-i, ARB SGLT2-i

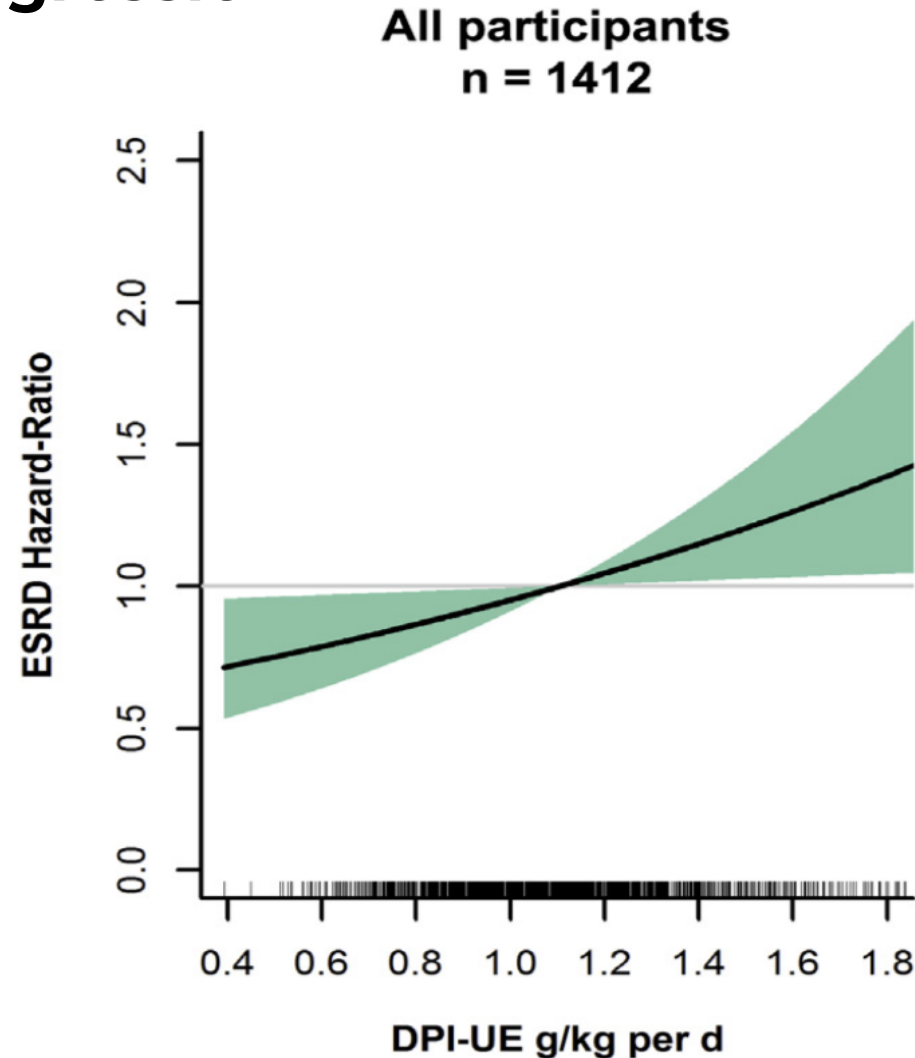
Nierlijden : aanpak

Reductie van de eiwitinname



Nierlijden: aanpak

Eiwitarm dieet en CKD progressie



Nierlijden : aanpak

Voordelen van vegetarisch dieet

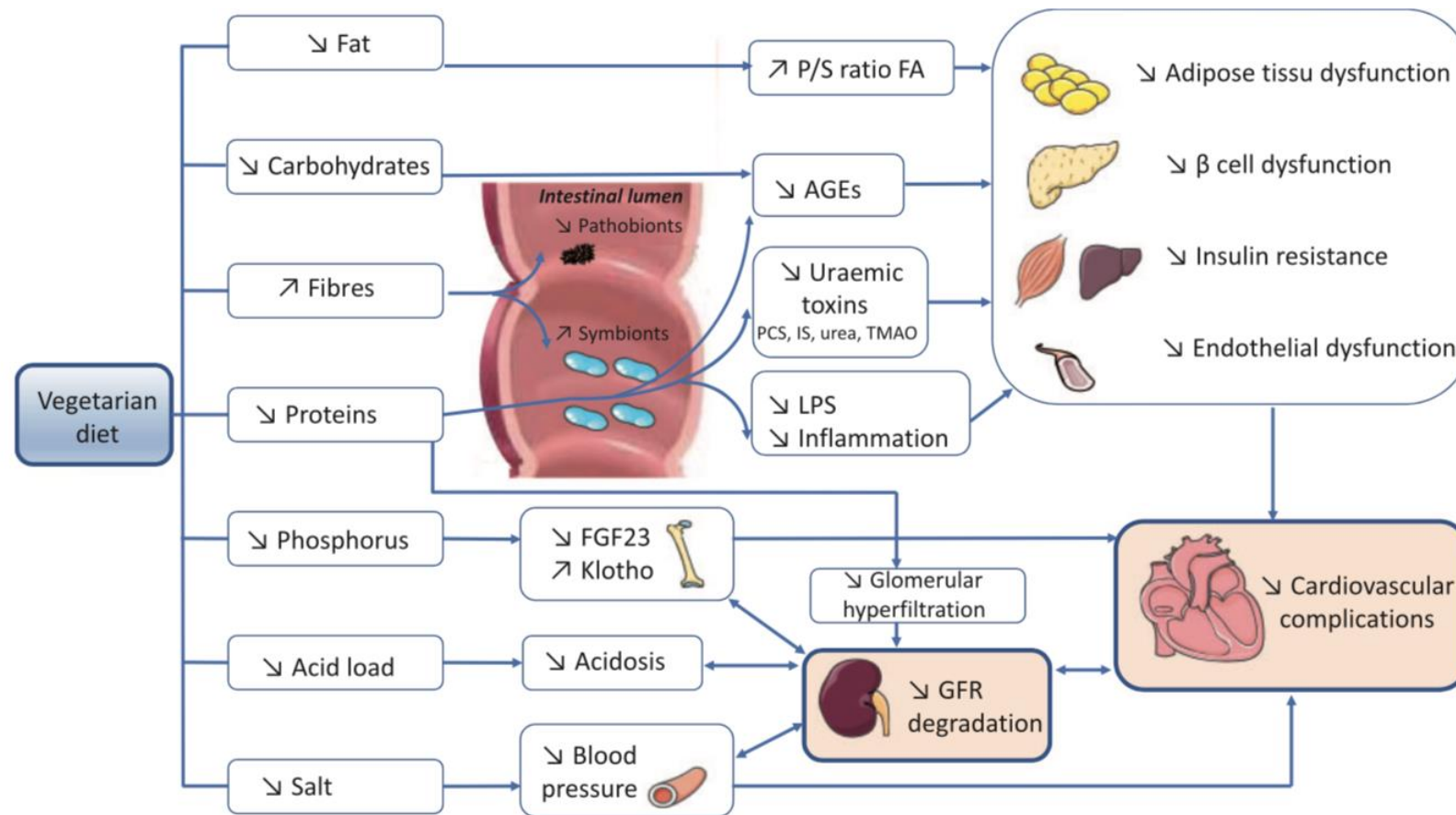
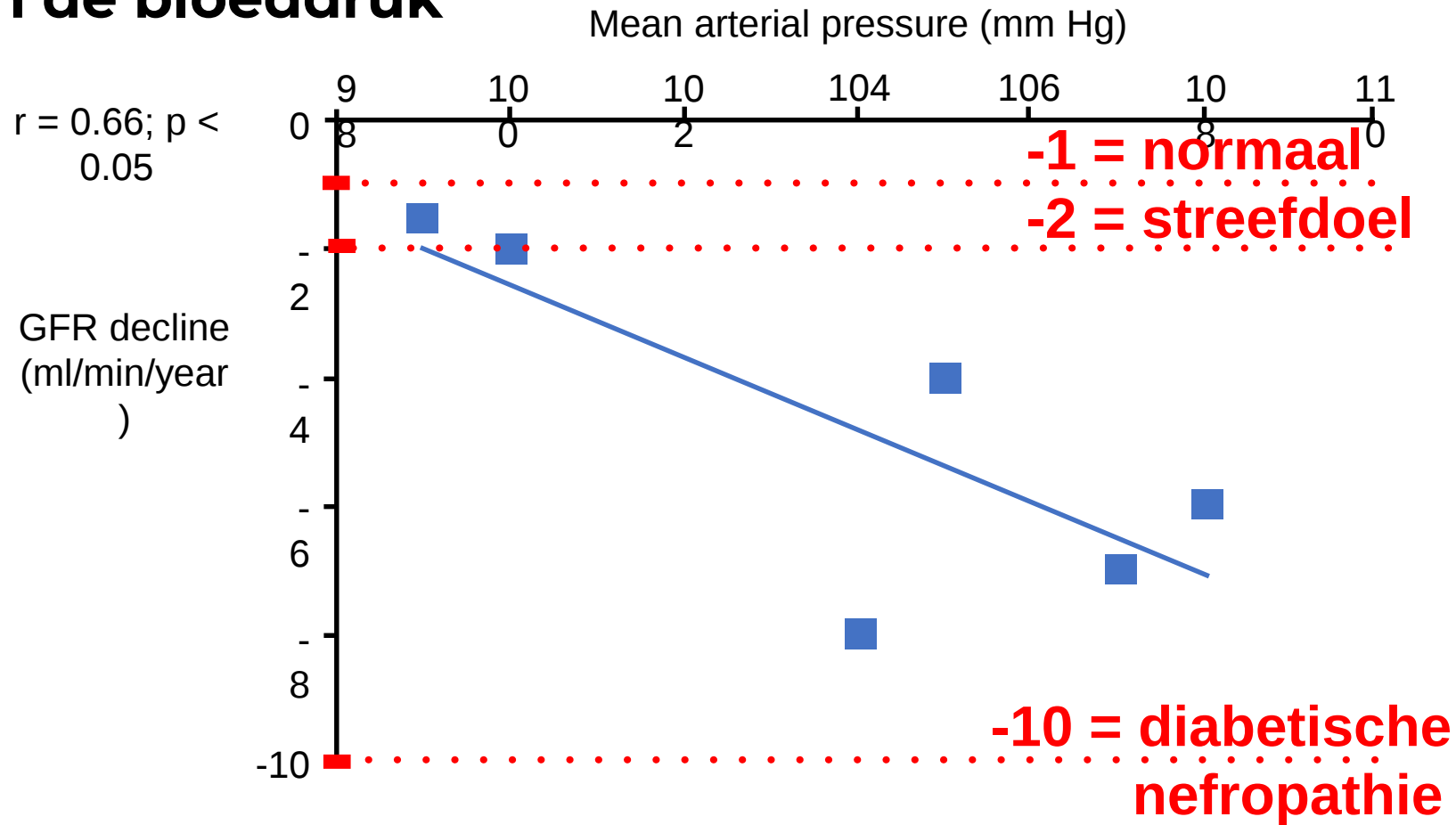


FIGURE 1: Hypothesized effects of a vegetarian diet and its components on CKD. AGEs, advanced glycation end-products; FGF23, fibroblast growth factor 23; IS, indoxyl sulphate; LPS, lipopolysaccharide; PCS, *p*-cresyl sulphate; P/S ratio FA, polyunsaturated/saturated ratio of fatty acids; TMAO, triméthylamine-N-oxyde.

Nierlijden : aanpak

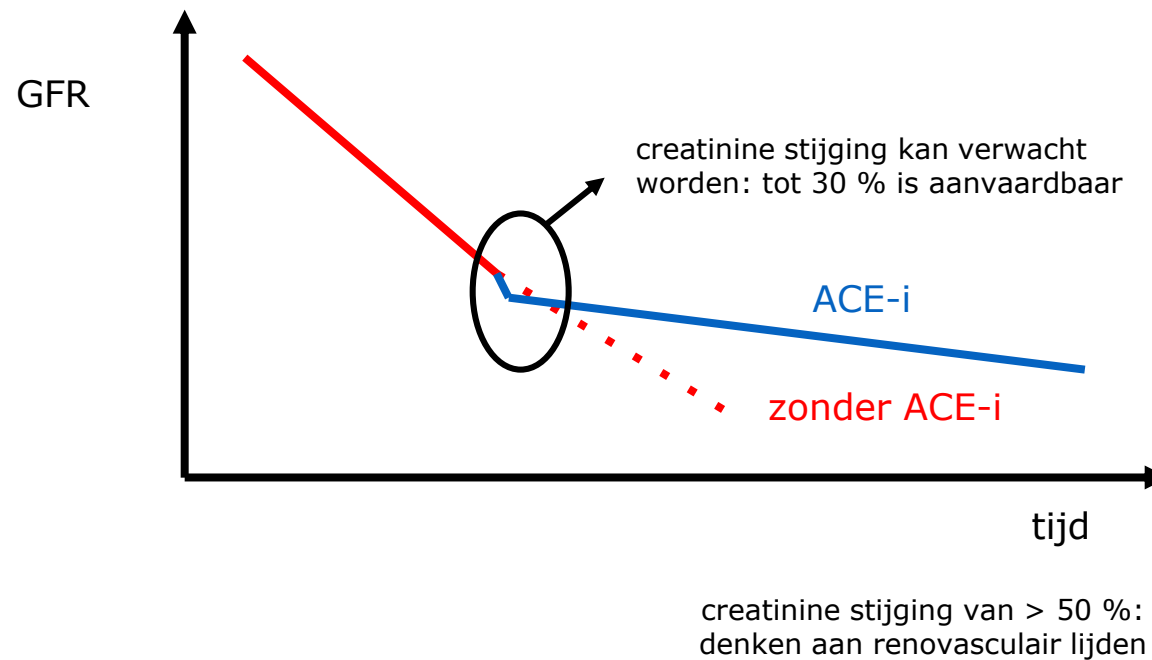
Reductie van de bloeddruk



Results of studies ≥ 3 years in patients with type 2 diabetic nephropathy.

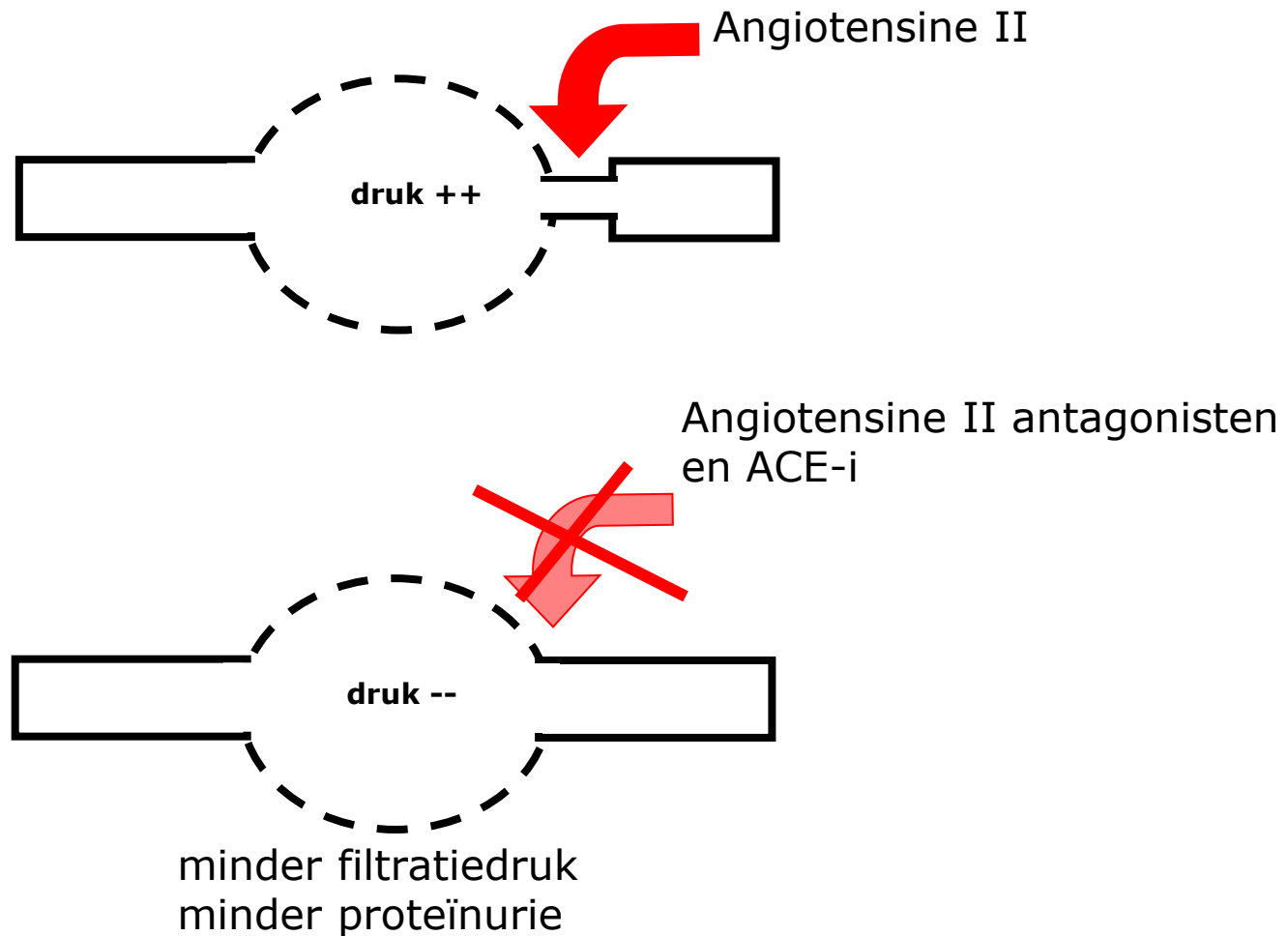
Nierlijden : aanpak

Starten van RAS blokkade: ACEi or ARB (angiotensine II receptor blokkers)



Nierlijden : aanpak

Effect van ACEi of ARB op de glomerulus



Nierlijden : aanpak

SGLT2 inhibitors and GFR

Canagliflozine

Dosering

100 à 300 mg p.d. in 1 dosis

 **PER MERKNAAM**

 **PER GROEPSNAAM**

 plaatsbepaling

 alles openvouwen

 Invokana (Mundipharma) 

Dapagliflozine

Dosering

10 mg p.d. in 1 dosis

 **PER MERKNAAM**

 **PER GROEPSNAAM**

 plaatsbepaling

 alles openvouwen

 Forxiga (AstraZeneca) 

Empagliflozine

Dosering

10 à 25 mg p.d. in 1 dosis

 **PER MERKNAAM**

 **PER GROEPSNAAM**

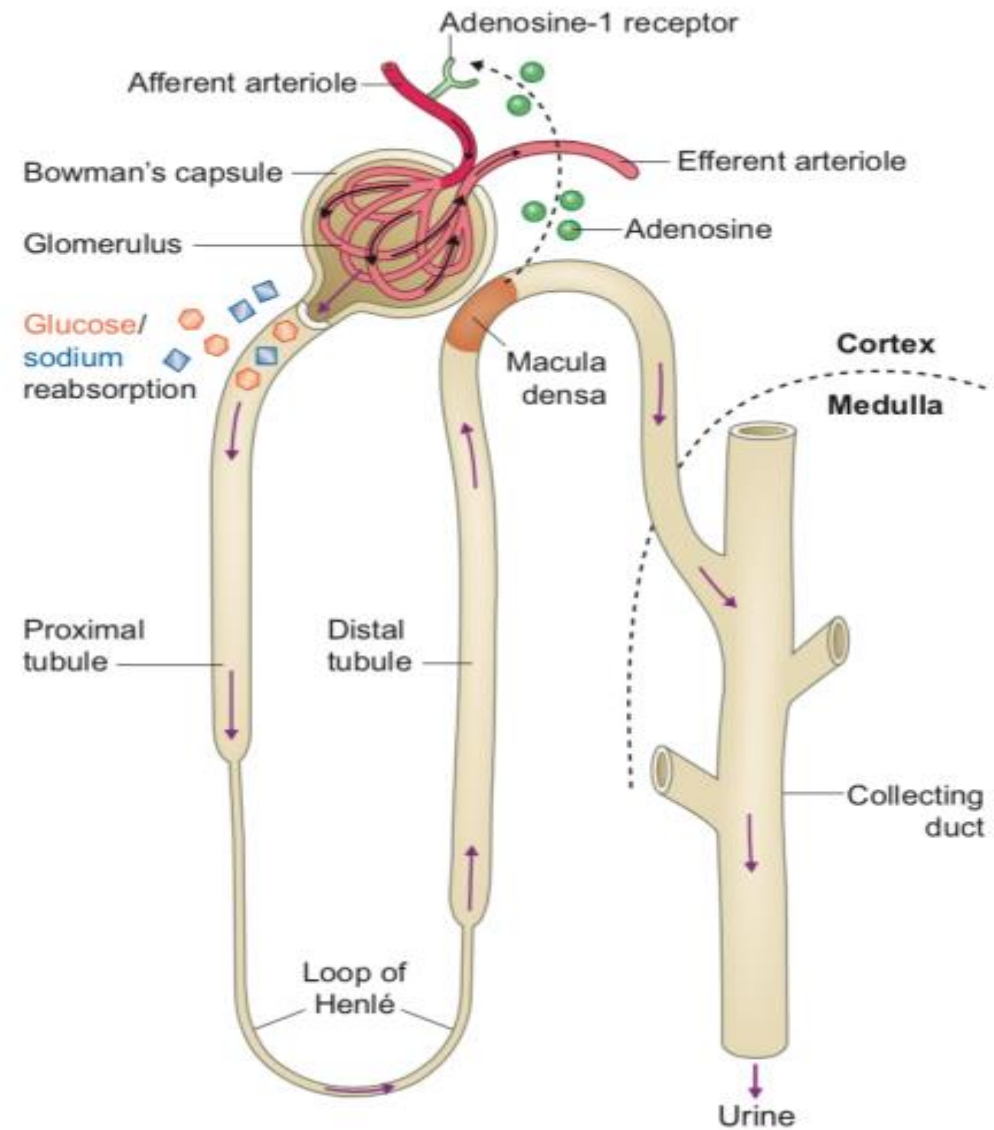
 plaatsbepaling

 alles openvouwen

 Jardiance (Boehringer Ingelheim) 

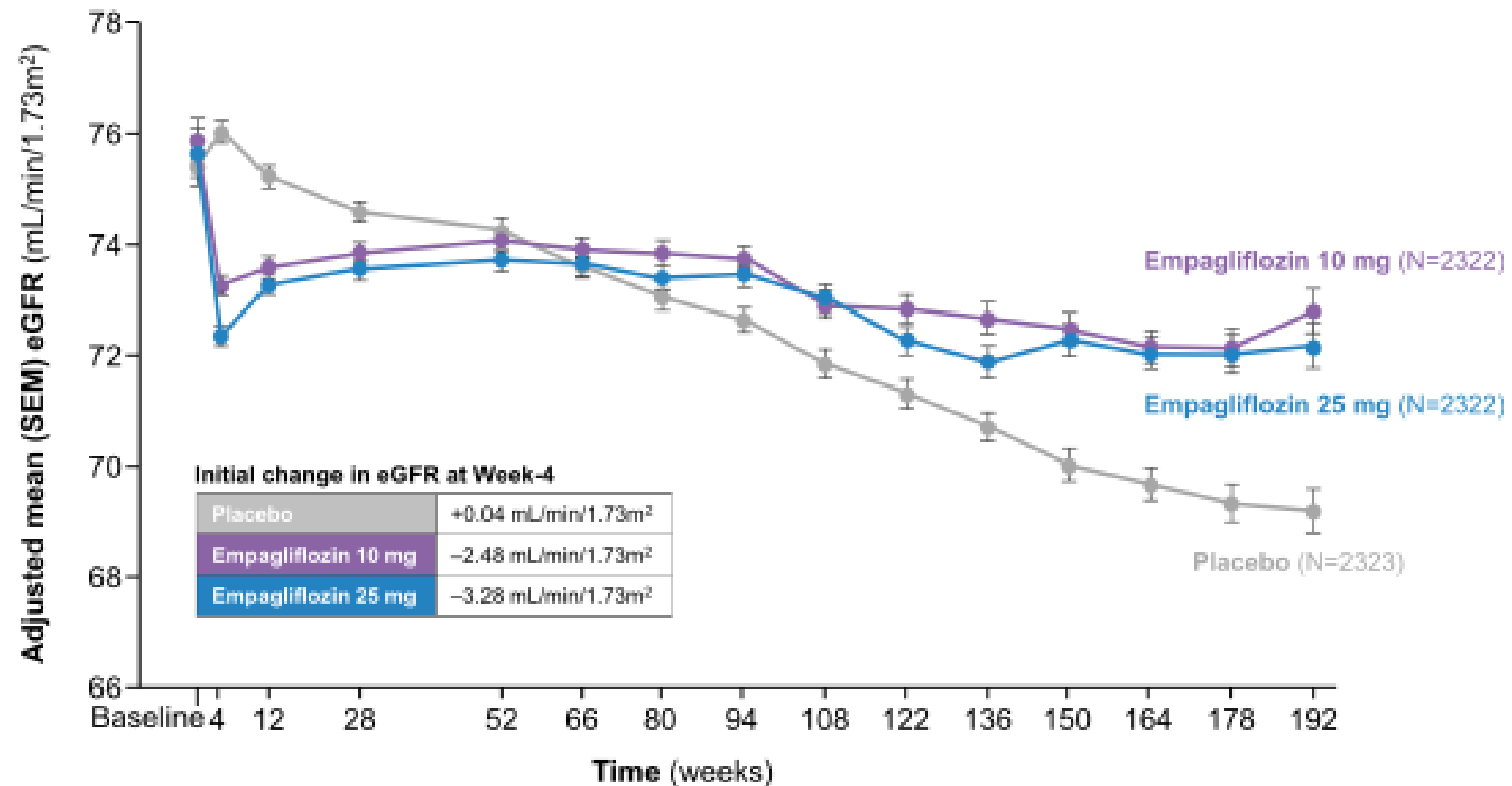
Nierlijden : aanpak

SGLT2 inhibitoren en TG feedback



Nierlijden : aanpak

SGLT2 inhibitors and GFR



Vraag 5: Hoe optimaliseer je het effect van ACE of sartanen ?

1 Inname 's avonds

2 Inname 's morgens

3 Dosis maximaliseren

4 Zoutarm dieet nastreven



Enzo - jicht

Enzo volgde de raad op en deed een wandeling van 2 uur op zondagmiddag.

's Avonds had hij een rode en pijnlijk gezwollen rechter teen...



Nierlijden : jicht

Hyperuricemie en symptomen

1. Jicht mono-arthritis



1. (Jicht)tophi

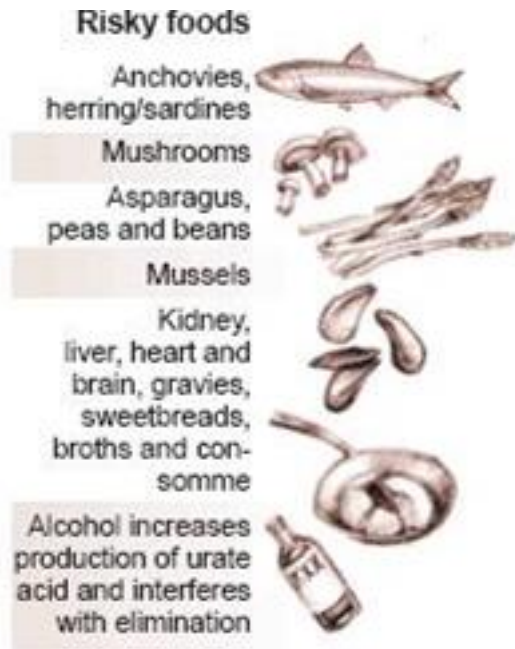


1. Urinezuur stenen

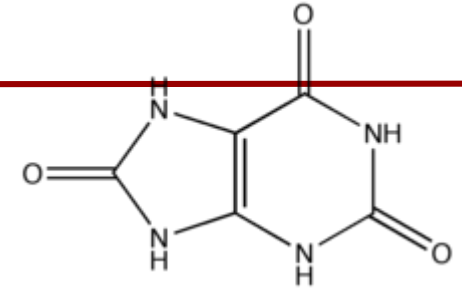
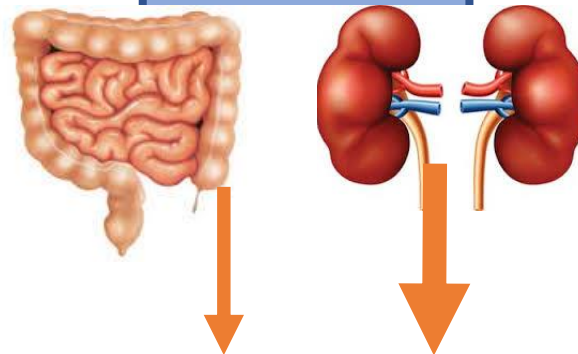


Nierlijden : jicht

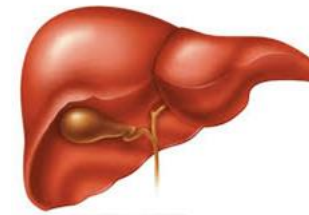
Urinezuur



Urinezuur
in voeding

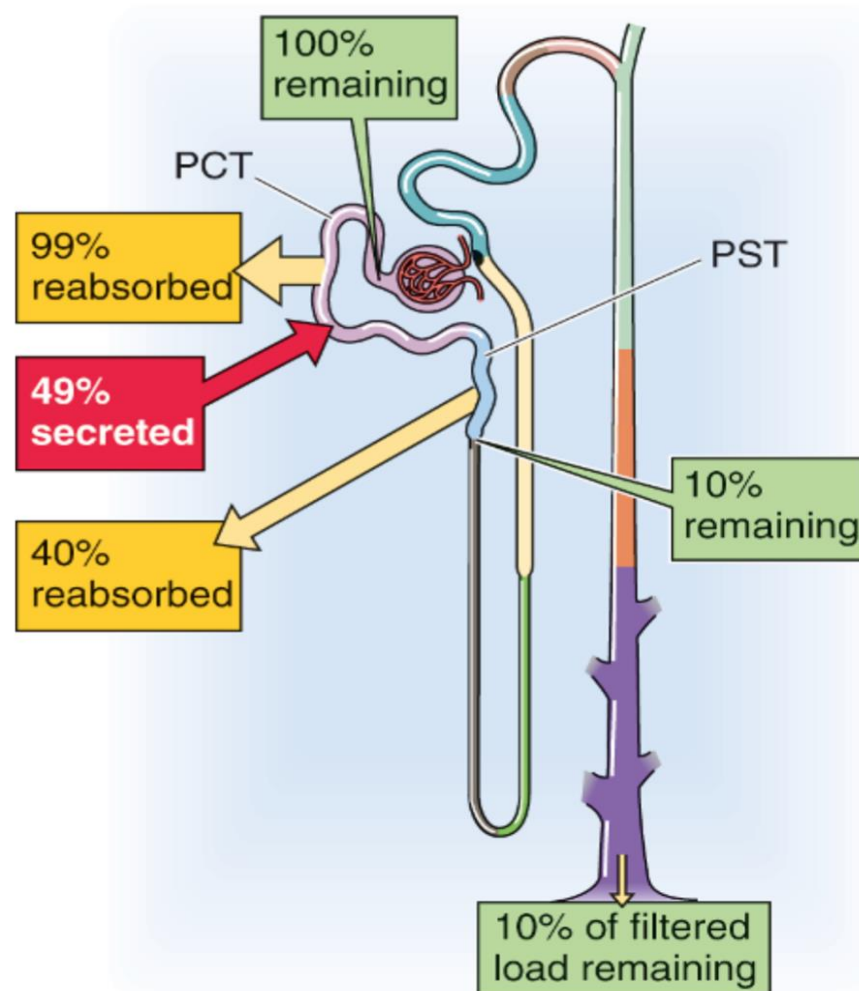


Urinezuur productie
door purine afbraak



Nierlijden : jicht

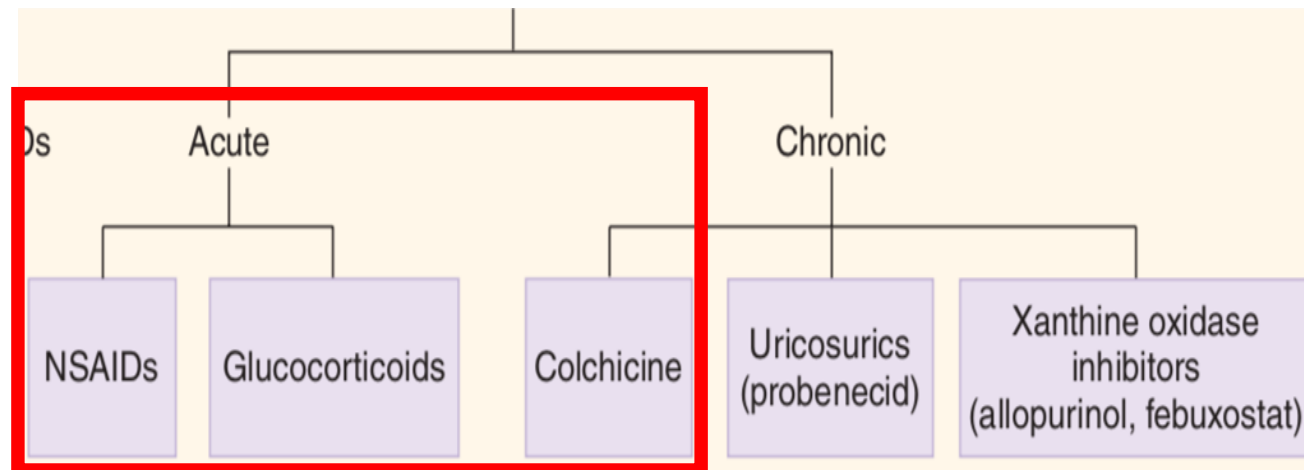
Fractionele excretie van urinezuur



Nierlijden : jicht

Behandeling van acute jicht

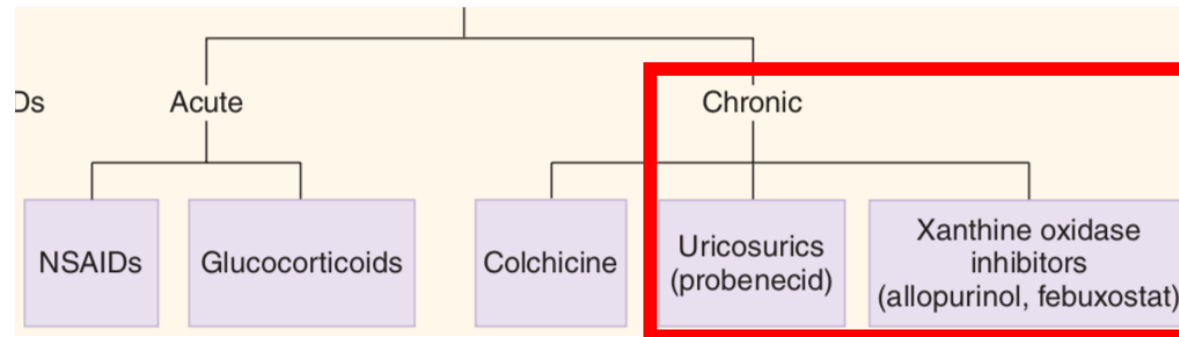
- **NSAID**
- **Colchicine**
 - 2 x ½ comprimé van 1 mg Colchicine
- **Corticosteroïden**
 - 5 dagen 16 mg Methylprednisolone



Nierlijden : jicht

Preventie van jicht: verlagen van urinezuur

- **Allopurinol** 100 of 300 mg (Zyloric®)
Febuxostat 80 of 120 mg (Adenuric®)
Steeds onder preventie met Colchicine ½ comprimé (langdurig)
- **Benzbromarone** 100 mg (import uit Duitsland)
Lesinurad 200 mg (Zurampic®)
- **Rasburicase** (in ziekenhuis milieu)



Nierlijden : jicht

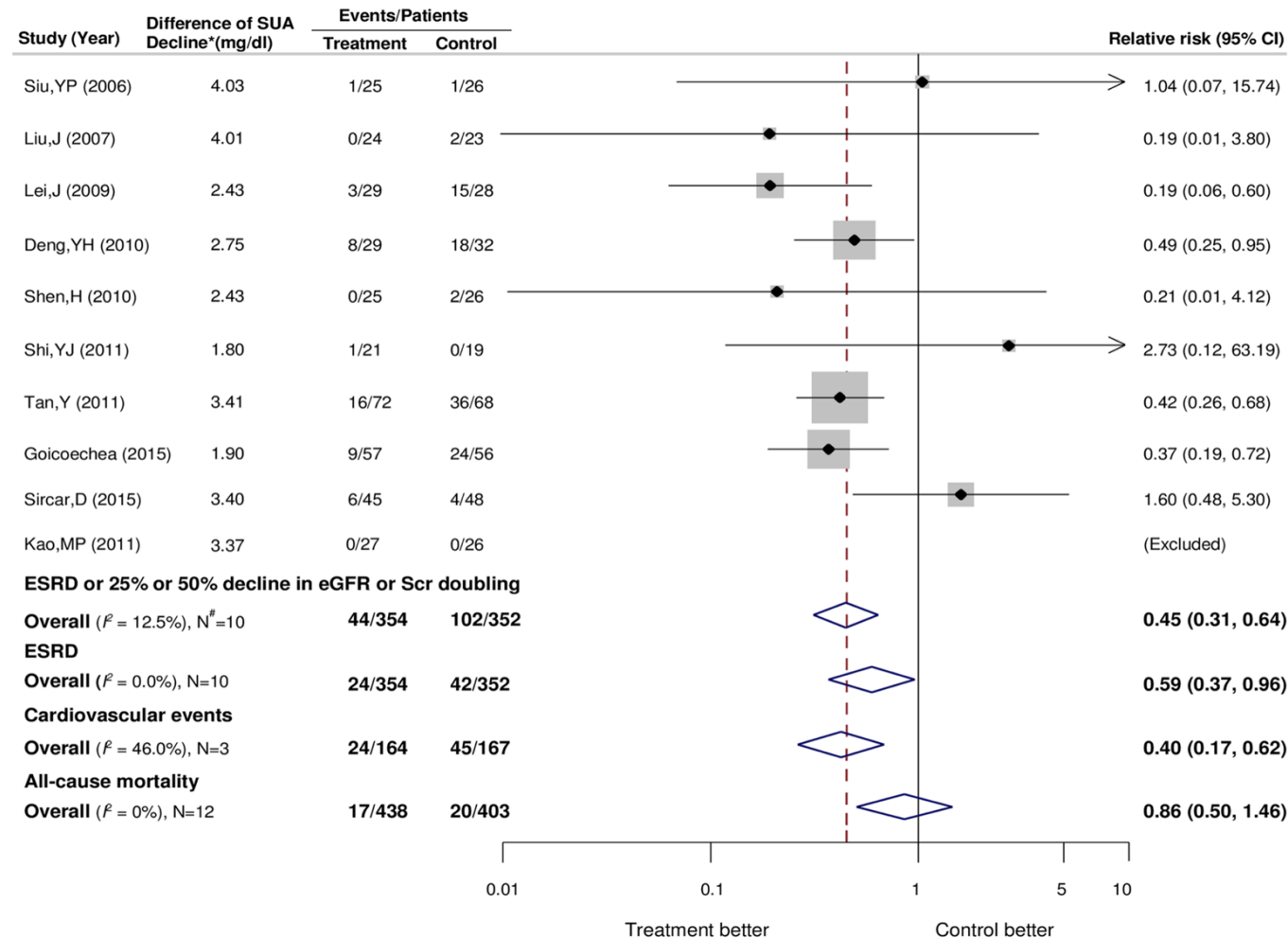
Protectie van nierfunctie door de behandeling van hyperuricemie ??

- **Allopurinol** 100 of 300 mg (Zyloric®)
Febuxostat 80 of 120 mg (Adenuric®)
Voorlopig is er geen absoluut bewijs van nierfunctie protectie,
hoewel veel suggestieve literatuur
We wachten op meer en betere studies
- **Benzbromarone** 100 mg (import uit Duitsland)
Lesinurad 200 mg (Zurampic®)
Eerder gevaar voor urinezuur kristallisatie in de tubuli

BESLUIT: we behandelen jicht en andere urinezuur complicaties,
voorlopig behandelen we nog geen onverwikkelde hyperuricemie

Nierlijden : jicht

Protectie van nierfunctie door de behandeling van hyperuricemie ??



Enzo - 45 jaar - acute rugpijn



Enzo, intussen 45 jaar belt voor een dringend consult :

Bij het binden van zijn veters kon hij plots niet meer recht.
Een pijnscheut tot in zijn linker knie!

➡ Acute lumbago

Vraag 6:
Welke pijnstilling schrijf je voor?
(Onderhoudstherapie : metformine / olmesartan /
atorstatine/allopurinol)



- | | | | |
|---|---|------------------------|--------|
| 1 | Paracetamol tot 4 X 1 g | <div><div></div></div> | 64.29% |
| 2 | Paracetamol 325/ tramadol 37.5 mg tot 4 X 1 per dag | <div><div></div></div> | 30% |
| 3 | Ibuprofen tot 3 X 400 mg per dag | <div><div></div></div> | 4.29% |
| 4 | Ibuprofen codeïne 2 X 400-30mg | | 0% |
| 5 | Tramadol retard 2 x 100mg | <div><div></div></div> | 1.43% |

Enzo - 61 jaar - hemoptoë

- Na een verkoudheid aanhoudend hoesten, er zit zelfs een beetje bloed bij.
- Er wordt een RXTX gepland : nodule in de linker long – advies CT thorax met contrast

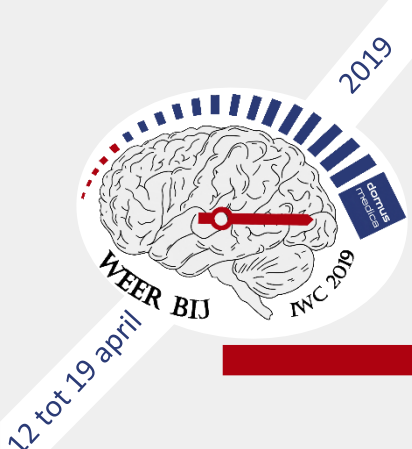


Vraag 7: CT thorax met contrast of toch maar niet?

POLL OPEN



- 1 Geen probleem
17.33%
- 2 Alternatief: high resolution CT-Thorax zonder contrast
61.33%
- 3 Alternatief: PET-CT
10.67%
- 4 Alternatief: bronchoscopie
10.67%



Enzo - 61 jaar - hemoptoë

Enzo ondergaat CT-Thorax met IV contrast...

...Daags nadien wordt hij dringend op spoed gezien

Hij is stuporeus en hyperventileert

Hij is bradycard en vertoont een totaal AV blok

Zijn creatinine is gestegen van 1.62 mg/dl (twee maanden geleden) tot **4.90 mg/dl**

Zijn kaliëmie bedraagt **6.80 mEq/l**

Bloedgas analyse **pH 7.20**, pCO₂ 22 mmHg, HCO₃ 9 mmol/l

Anion gap: 33 mmol/l

Vraag 8: Wat ging er mis?



- 1 Sepsis met Acute Kidney Injury
0%
- 2 Acute Kidney Injury door contrast
59.65%
- 3 AKI met metformine geassocieerde lactaat
acidose
40.35%
- 4 Retro-obstructieve pneumonie
0%

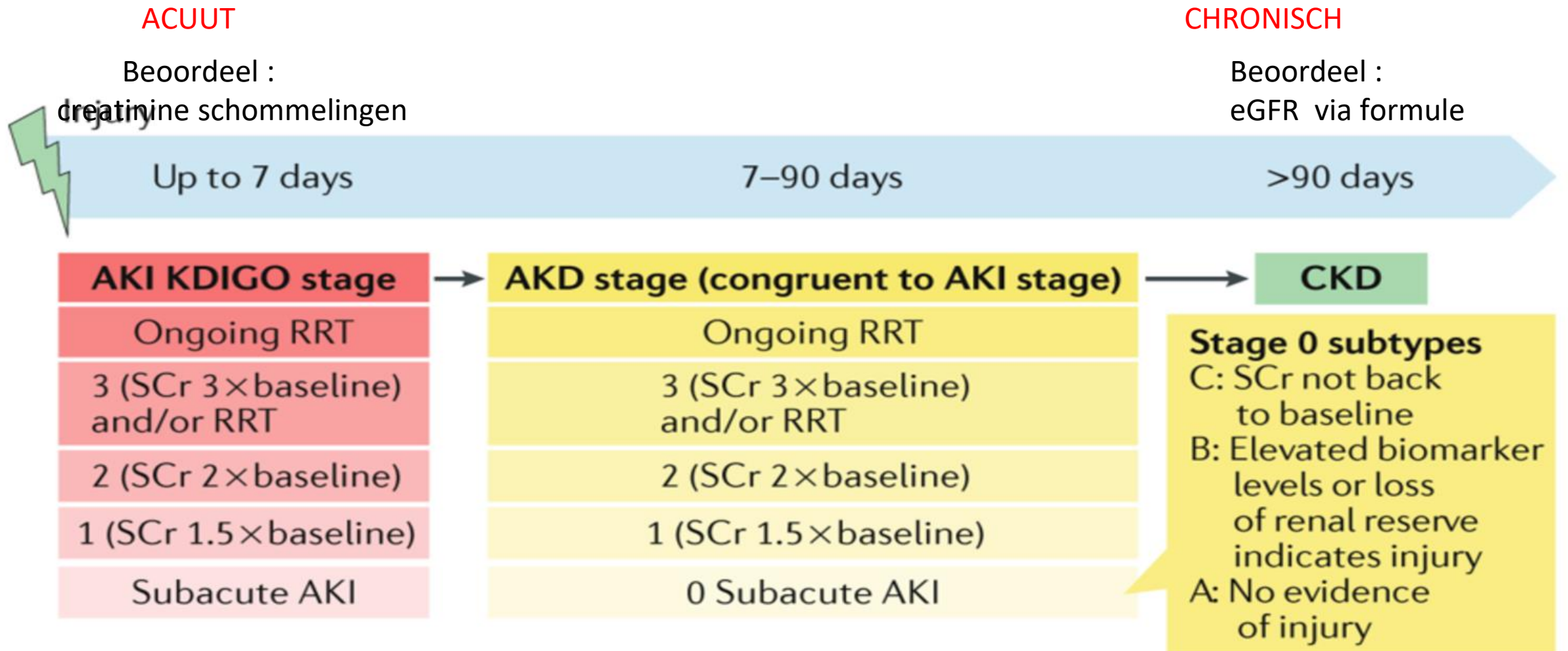
Nierlijden en zelfmanagement

Veel patiënten kennen hun bloeddruk.
Ook zijn er velen die hun cholesterolemie kunnen benoemen.
Maar hoeveel patiënten kennen hun nierfunctie?

Advies 1: spreek over percentages ipv ml/minuut
Advies 2: refereer naar normaalwaarden voor de leeftijd
Advies 3: inclusie in zorgtraject CNI is eerste mijlpaal (dosis aanpassing,
contrast preventie, enzovoort)
(eGFR < 45 ml/'/1.73 m²)

Nierlijden

Spectrum van nierfunctie syndromen



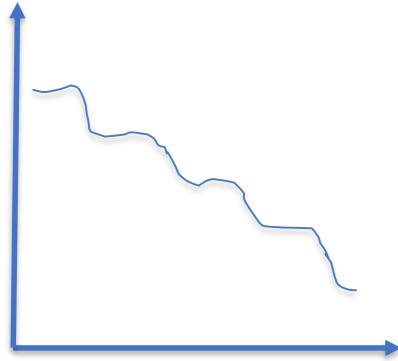
Nierlijden

interpretatie van acute creatinine schommelingen

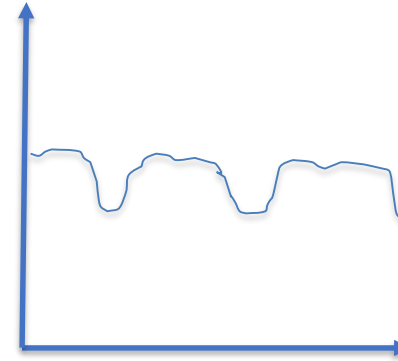
- 5 % variatie: analytische variatie 0.95 tot 1.05 mg/dl
- 5-15% variatie: fysiologische variatie 1.05 tot 1.15 mg/dl
- 15-30% variatie: hemodynamische variatie 1.15 tot 1.30 mg/dl
- 30-50% variatie: onrustwekkend (snel te controleren) 1.30 tot 1.50 mg/dl
- > 50% variatie: suggestief voor acute kidney injury > 1.50 mg/dl

Nierlijden : ANI

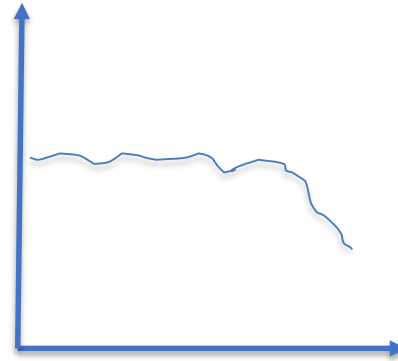
Graag opzoeken van historische labo's



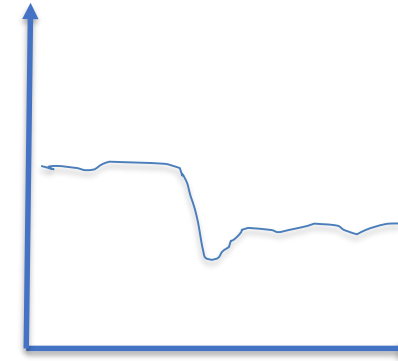
chronisch



verschillende episodes van AKI



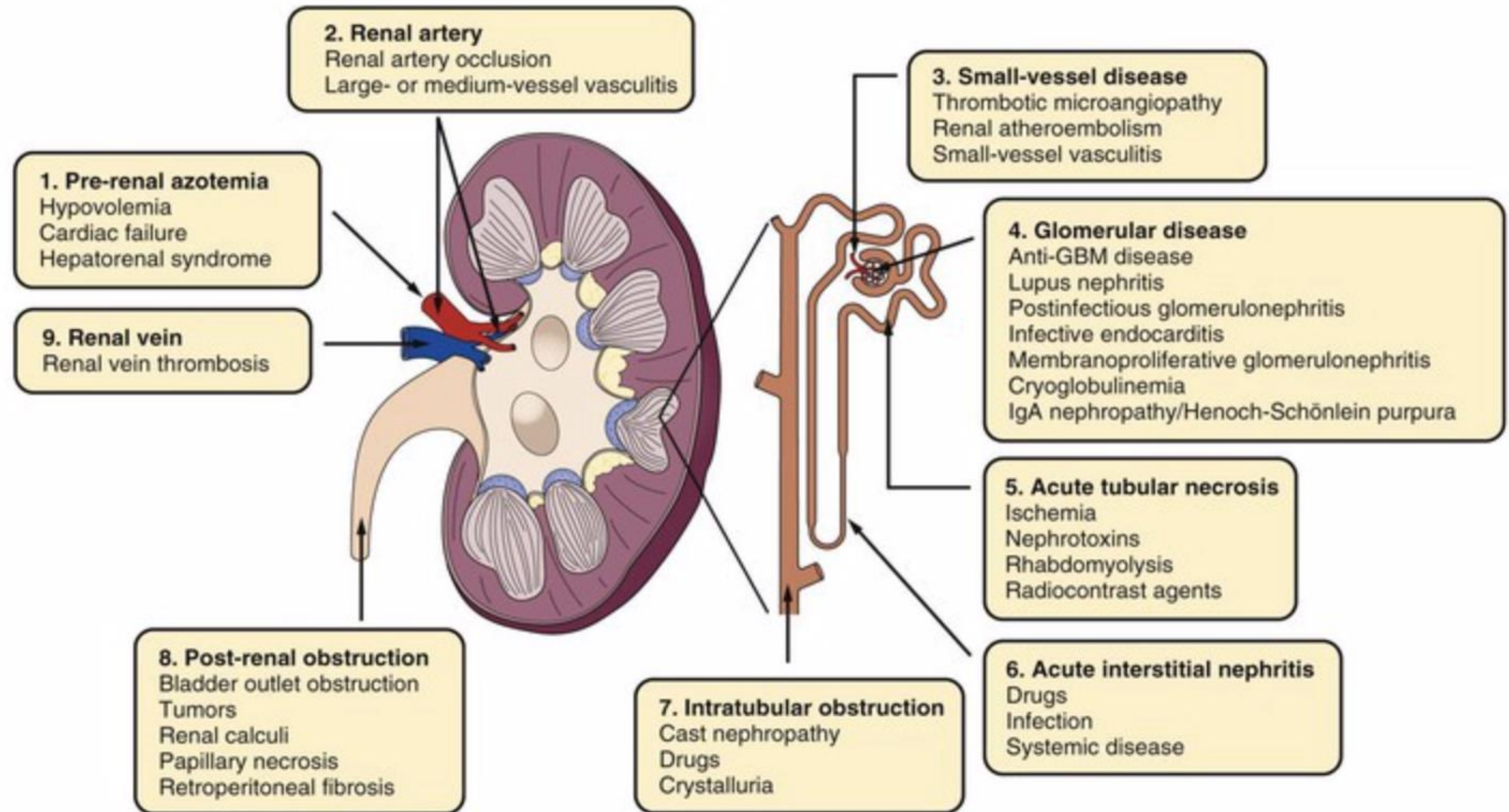
acuut



acuut met partiële recuperatie

Nierlijden : ANI

AKI : Prerenaal/Renaal/Postrenaal



Nierlijden : polyfarmacie

1. Vermijden van niertoxische medicatie zoals NSAID
2. Dosisaanpassing van renaal geklaarde medicatie zoals metformine, atenolol, sotalol, digoxine, ...
ken de producten die je gebruikt zoals DOAC's
3. Opletten met nierfunctie beïnvloedende medicatie
 - a. RAS blokkers (ACEi en ARB)
 - b. Diuretica
 - c. SGLT2i

SICK DAY RULES

Nierlijden : polyfarmacie

Dosis aanpassing van metformine

1. Bij Acute Kidney Injury: stop metformine

1. Bij Chronic Kidney Disease

a. $\text{eGFR} > 60 \text{ ml}''/1.73 \text{ m}^2$

metformine 3 X 850 mg

b. eGFR tussen 45 en $60 \text{ ml}''/1.73 \text{ m}^2$

metformine 3 X 500 mg

c. eGFR tussen 30 en $45 \text{ ml}''/1.73 \text{ m}^2$

metformine 2 X 500 mg

d. eGFR tussen 20 en $30 \text{ ml}''/1.73 \text{ m}^2$

metformine 500 mg

Nierlijden : polyfarmacie

Wat te doen bij tussentijdse ziekte? SICK DAY RULES



Medicine Sick Day Rules

When you are unwell with any of the following:

- Vomiting or diarrhoea (unless only minor)
- Fevers, sweats and shaking (unless only minor)

Then STOP taking the medicines ticked on the other side of this card by your healthcare professional

Restart when you are well (after 24-48 hours of eating and drinking normally)

If you are in any doubt, contact your pharmacist, doctor or nurse



Version 2, 2018



Medicines to stop on sick days

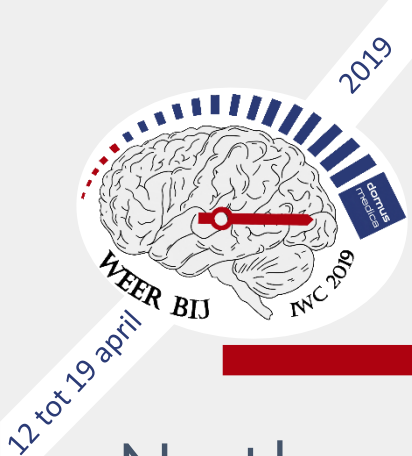
- ☐ ACE inhibitors: medicine names ending in "pril"
- ☐ ARBs: medicine names ending in "sartan"
- ☐ Diuretics: eg, furosemide, bendroflumethiazide
- ☐ Metformin: a medicine for diabetes
- ☐ NSAIDs: eg, ibuprofen, diclofenac, naproxen

Other medicines to stop taking

- ☐ _____
- ☐ _____
- ☐ _____
- ☐ _____

Initially produced by NHS Highland





Het gaat niet zo goed met Enzo

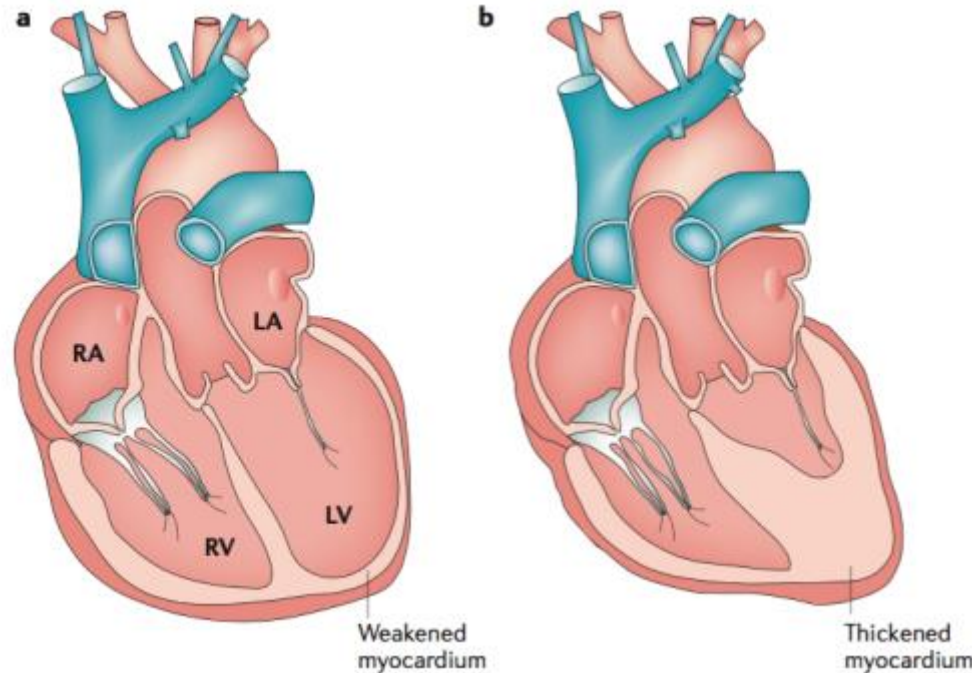


- Na thoracoscopisch geassisteerde lobectomie (pT1 N0 M0) blijft Enzo op de sukkel... weinig mobiel, sedentair leven
- Op 67-jarige leeftijd wordt hij getroffen door een **groot voorwandinfarct** met laattijdige presentatie
- Zijn creatinine stijgt tot hoger dan 2.00 mg/dl
- De cardioloog spreekt van een **cardiorenalel syndroom**
- Er wordt een resynchronisatie pacemaker met defibrillator ingeplant

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

Hartfalen: twee types

Mannen
Rokers
Hartinfarct



Vrouwen
Ouder
Hypertensie
VKF

HF r EF
HF p EF

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

Hartfalen omkadering in eerste lijn

1. Dieet - Wie kookt er?
2. Medicatie - Wie legt de pillen klaar?
3. Hoe opvolgen?

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

1. Dieet

- **Wie kookt er?**

- Echtgenote of dochter
- Traiteur
- Keuken in WZ centrum

- **Hoe kookt men?**

- Zoutarm dieet : Idealiter: $< 90 \text{ mmol Na/dag} = 5 \text{ g keukenzout}$
Zoutarm brood / geen toegevoegd zout / geen charcuterie
Dieetzout

- **Drinken volgens dorst**



Nierlijden : cardiorenaal dilemma

2. Medicatie

- **Wie legt de pillen klaar?**
Zelf of echtgeno(o)t(e)/ familie/
verpleegkundige
- **Wie beheert de medicatielijst?**



Nierlijden : cardiorenaal dilemma

2. Medicatie

- Wat zou op de lijst moeten staan?
 - * **Volume controle (diuretica)**
 - * **Neuro-hormonale blokkade bij HFrEF:**
 - Bètablokker
 - RAS blokker (enkel of dubbel)
 - ACE-i of ARB
 - Spironolactone
 - ARB + Neprilysine inhibitor
 - * **Tertiaire preventie**
 - Asaflow
 - Statine
 - * **Co-morbiditeiten**

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE inhibitor		
Captopril ^a	6.25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	10–20 b.i.d.
Lisinopril ^b	2.5–5.0 o.d.	20–35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	5 b.i.d.
Trandolapril ^a	0.5 o.d.	4 o.d.
Beta-blocker		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25–50 b.i.d.
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^c	1.25 o.d.	10 o.d.
ARB		
Candesartan	4 or 8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan ^{b,c}	50 o.d.	150 o.d.
MRA		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spironolactone	25 o.d.	25–50 o.d.

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

3. Hoe opvolgen in eerste lijn?

- **Klachten:** kortademigheid, nachtelijke dyspneu, oedemen
tussentijdse pathologie: infecties, diarree, ...
- **Klinisch:** Gewicht / Bloeddruk / Hartslag
- **Biochemisch:** Hemoglobine en ijzerstatus
Nierfunctie en elektrolyten
Ureum/creatinine verhouding, urinezuur
Natrium, kalium, bicarbonaat, calcium, fosfor,
magnesium

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

3. Hoe opvolgen in tweede lijn?

- **Telemonitoring**
- **Specialistisch :**
 - Hartfalenspecialist
 - Nefroloog

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

Multidisciplinaire zorg

Eerste lijn

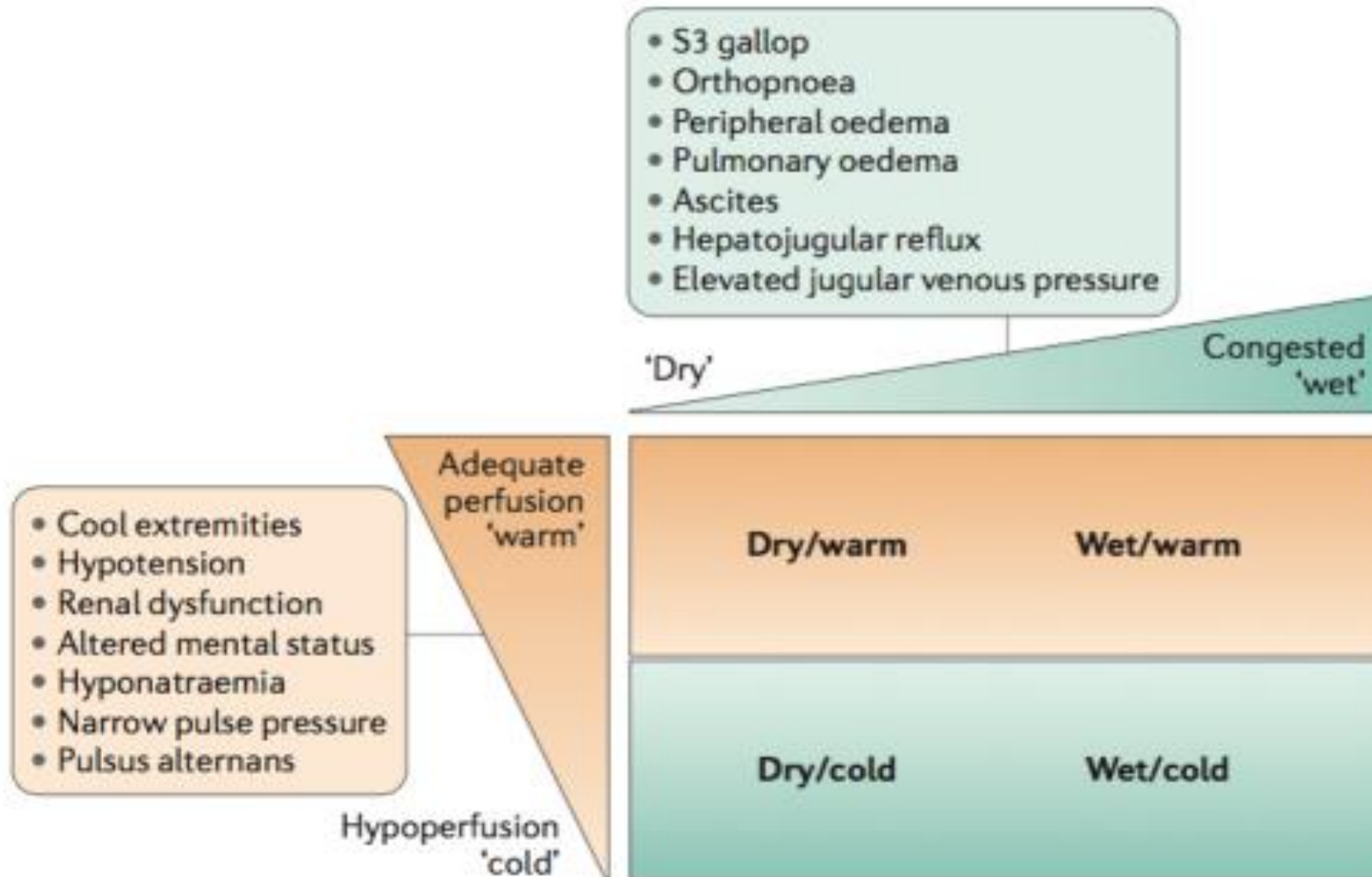
- Patiënt
- Mantelzorgers
- Thuisverpleegkundige
- Huisarts
- Diëtiste

Tweede tot derde lijn

- Specialist
 - Invasieve cardioloog
 - Hartfalenspecialist
 - Ritmoloog
 - Geriater
 - Nefroloog
- Hartfalen verpleegkundige
- Diëtiste
- Sociale werker
- Studie coördinator en onderzoeker

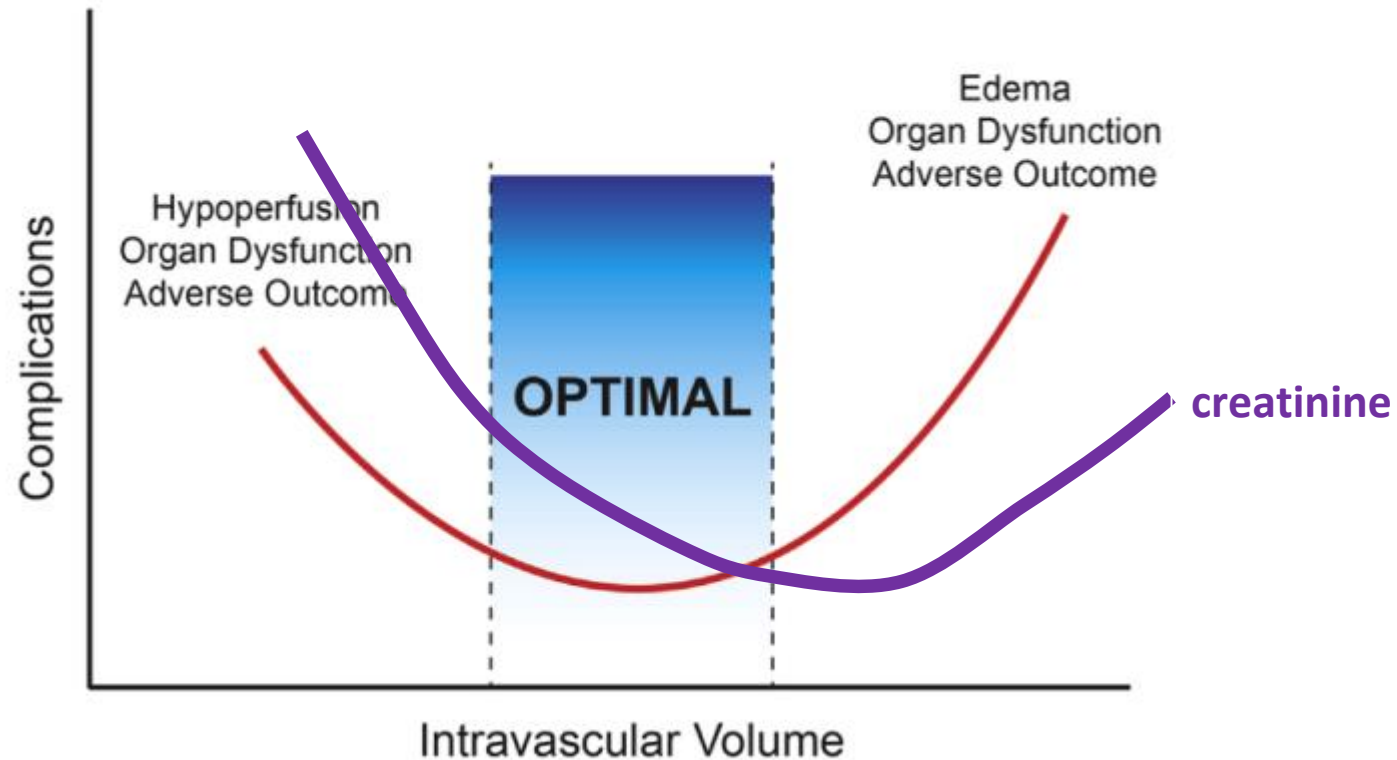
Nierlijden : cardiorenaal dilemma

Streefgewicht: streven naar warm en droog



Nierlijden : cardioarenaal dilemma

Gebruik de nier als volume (druk/debiet)sensor



ondervuld

Hoge ureum/creatinine
Hoog urinezuur
Hoog bicarbonaat

overvuld

optimaal creatinine

Nierlijden : cardiorenaal dilemma

Hoe het streefgewicht bewaren?



DIEET



DRINKEN

DIURETICA

Voorbeeld van diuretisch schema:

Streefgewicht: 82 tot 83 kg

Indien meer dan 83 kg: diuretica opdrijven

Indien tussen 82 en 83 kg: standaard dosis

Indien minder dan 82 kg: diuretica pauzeren

Nierlijden : eindstadium nierfalen...

Setting the scene



Hemodialyse



Peritoneale dialyse



To abstain



To escape



To withdraw