



NEFROTISCH SYNDROOM

Dr R. Daelemans

NEFROLOGIE - HYPERTENSIE

ZIEKENHUIS NETWERK ANTWERPEN

www.zna.be/nefrologie

14/04/2010

NEFROTISCH SYNDROOM

Man 57 jaar

Sinds 3 weken malleolair oedeem, gewichtstoename (4 kg)

Futloos, sneller moe bij inspanningen

Antecedenten: nefrolithiasis (1995), hypertensie (2000), oesofagitis (2001)

**Familiaal: vader DM type 2, CABG, overleden AMI
broer DM type 2**

Medicatie: Carvedilol 25 mg, Pantoprazole 20 mg (Ibuprofen)

**KO: BD 168/92 mmHg, P 54/min, BMI 28
bleek, bilateraal malleolair pitting oedeem**

NEFROTISCH SYNDROOM

1. DIFFERENTIAAL DIAGNOSE?

2. ONDERZOEKEN?

3. BEHANDELING?

NEFROTISCH SYNDROOM

Urine dipstick: eiwit +++ , RBC –

Hemoglobine: 11,2 g/dL

Nuchtere glycemie: 117 mg/dL

Kreatinine: 0,92 mg/dL eGFR = 82 ml/min

Ionogram: Ca 4,1 meq/L (4,2 – 5,1), TE 43 g/L (60-78), Albumine 21 g/L (33-43)

TC 372 mg/dL HDL 67 mg/dL LDL 277 mg/dL TG 139 mg/dL

Schildklier testen, serologie, immunologie: normaal

24 uurs urine: eiwit 12 gram, Na 13 gram

NEFROTISCH SYNDROOM

NIERBIOPSIE: verdikte basaal membraan met spikes
IF positief thv basaal membraan voor IgG en C3

MEMBRANEUZE GLOMERULONEFRITIS

OORZAAK: PRIMAIR ↔ SECUNDAIR

NEFROTISCH SYNDROOM

BEHANDELING

1. OEDEEM
2. HYPERTENSIE
3. DYSLIPIDEMIE
4. HYPOALBUMINEMIE
5. ANTI THROMBOSE
6. IMMUUNSUPPRESSIE?

NEFROTISCH SYNDROOM

- . oedeem: OL, genitalien, oogleden, ascites, pleura, pericard
 - . gewichtstoename (wegen!)
 - . moeheid
- DD: hartfalen, cirrhose, ven.insuff., hypothyreose
- . proteinurie $> 3 - 3,5$ gr/24 uur (dipstick 3+)
 - . serumalbumine $< 2,5 - 3,0$ gr/dL
 - . dyslipidemie (in 60% TC > 300 mg/dL)

NEFROTISCH SYNDROOM

primair

membraneuze GN

focale segmentaire sclerose

minimal change

IgA nefropathie

membranoproliferatieve GN

secundair

diabetes mellitus

SLE

hepatitis B/C, HIV

myeloom / lymfoom

vaste tumoren (long, ...)?

NSAID's

NEFROTISCH SYNDROOM

- Diagnose:
- secundaire oorzaken
 - . glycemie, A1c
 - . ANF, anti DNA, C3C4
 - . hepatitis B/C, HIV
 - . immunoelektroforese
 - nierbiopsie

NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

underfill

hypoalbuminemie



oncotische druk ↓



intravasculair volume ↓



RAAS↑ , ADH ↑



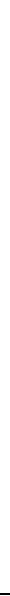
zout + waterretentie



OEDEEM

overflow

↑ Na resorptie distale tub.
(collecting tubules)



NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

Behandeling

. zoutrestrictie < 6 gr NaCl/dag

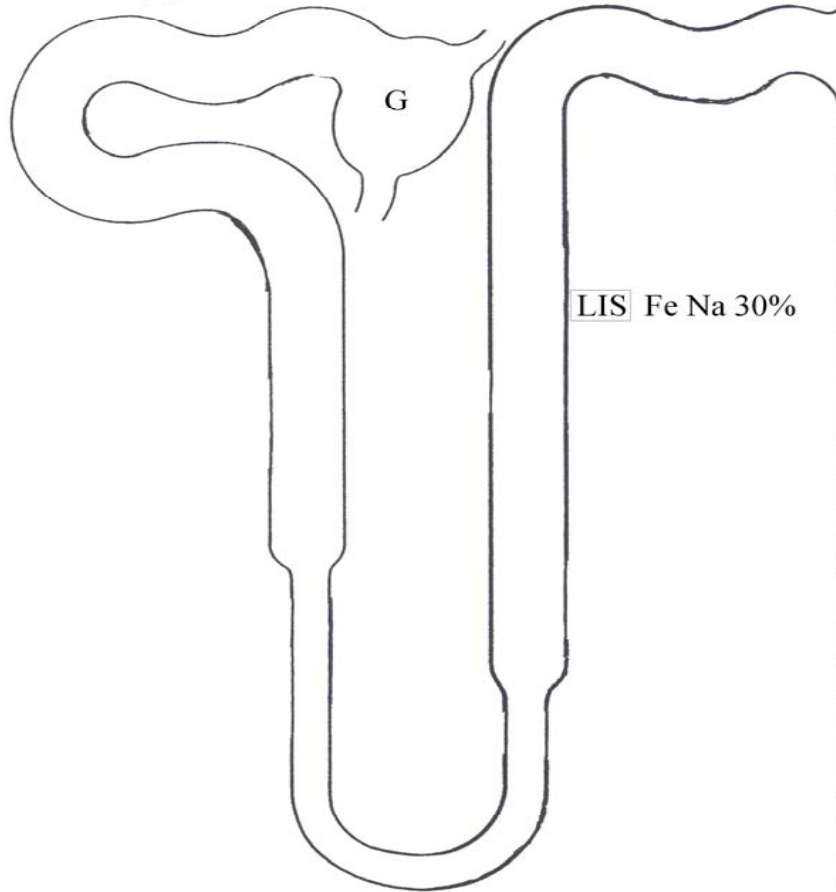
. diuretica

. RAAS blokkers

(gewichtsverlies: 0,5 – 1 kg/dag)

55% reabsorptie NaCl
PT

DT THIAZIDE Fe Na 10%



aldosterone / ADH

K sparende Fe Na 3%

NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

	bioavailability %	werkingsduur (h)	eiwitbinding %
furosemide	40-80	6	95
bumetanide	90	6	95
torasemide	90	12	95
hydrochlorothiazide	65	16	80
chloortalidon	65	36	75
indapamide	93	20	80
spironolacton	80	10	95

NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

Diuretica

- . opname GI tractus (oedeem)
- . eiwitbinding
- . geen glomerulaire filtratie
- . actieve secretie (behalve spironolacton) in proximale tubulus
 - hypoalbuminemie → ↓secretie naar lumen
 - proteinurie → binding aan eiwit in tubulair lumen

NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

Diureticaresistentie (1)

- . dosis lisdiuretica ↑
40 mg furosemide = 1 mg bumetanide = 10 mg torasemide
- . 2 x/dag toedienen
voorkomen rebound Na reabsorptie
- . combinatie lis + thiazide / K sparende

NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

Diureticaresistentie (2)

- . combinatie lis + thiazide / K sparende
lisdiuretica verhogen aanbod Na aan distaal nefron
→ hypertrofie distaal nefron → ↑Na reabsorptie
=> + thiazide
→ ↑aldosterone (underfill) → ↑Na reabsorptie
=> + spironolactone
- . RAAS blokkers → ↓ proteinurie
- . IV lisdiuretica + IV albumine (?)

NEFROTISCH SYNDROOM / OEDEEM

Nevenwerkingen diuretica

Lisdiuretica: $K\downarrow$, $Na\downarrow$, $Ca\downarrow$, $Mg\downarrow$, urinezuur \uparrow

Thiazide: $K\downarrow$, $Na\downarrow$, $Ca\uparrow$, urinezuur \uparrow
glucose \uparrow (NOD), lipiden \uparrow

K^+ sparende: $K\uparrow$, gynaecomastie

NEFROTISCH SYNDROOM / HYPERTENSIE

- . streefbloeddruk 125/75 mmHg (?)
- . RAAS blokkers (ACE-I = ARB)
- . cave ANI, hyper K⁺
- . combinatie (diureticum, CCB, BB)

NEFROTISCH SYNDROOM / PROTEINURIE

- . eiwitbeperking? cave malnutritie (1 g/kg/d) dietiste
- . zoutbeperking < 6 gr NaCl/dag
- . diureticum
- . RAAS blokkers ACE-I = ARB
 - . dosis BD↓ ≠ dosis proteinurie (hoge dosis)
 - . combinatie ACE-I + ARB

NEFROTISCH SYNDROOM / DYSLIPIDEMIE

dyslipidemie ~ proteinurie

TC ↑ > 300 mg/dL (60%)

> 400 mg/dL (25%)

LDL ↑ > 140 mg/dL (80%)

HDL = ↓

TG = ↑

NEFROTISCH SYNDROOM / DYSLIPIDEMIE

Pathogenese (?)

↓plasma oncotische druk → ↑aanmaak cholesterol lever
↓afbraak cholesterol

Klinische implicaties (?)

hart- vaatlijden, cv mortaliteit
progressie nierlijden

NEFROTISCH SYNDROOM / DYSLIPIDEMIE

Behandeling (?)

- remissie NS → dyslipidemie ↓
- RAAS blokkers → proteinurie ↓
 - . ↓synthese en ↑afbraak cholesterol
 - . efficiëntere werking diuretica→ 10 – 20% ↓TC en LDL
- statines
 - TC en LDL 20 – 45%
 - proteinurie ↓
 - renoprotectief effect?

NEFROTISCH SYNDROOM / THROMBOSE

veneus > arterieel

DVT, vena renalis thrombose, longembool

AT III ↓ en prothrombose ↑

antico (LMWH, orale antico) bij hoog risico (geen RCT's)

- membraneuze GN
- serum albumine < 20 g/dL
- proteinurie > 10 g/d
- antecedenten thrombose

NEFROTISCH SYNDROOM / INFECTIE

verlies IgG in urine / immuunsuppressie

AB profylaxie? (geen RCT's)

vaccinatie (influenza / pneumococcen)

"high level of suspicion"

NEFROTISCH SYNDROOM / BOTAANTASTING

- . hypocalcemie (laag albumine) (vrij Ca)
- . vit D ↓ (renaal verlies, binding aan eiwit)
klinische relevantie? (BMC)
 - . bij langdurig bestaand NS
 - . steroid behandeling
- . CKD hypovitaminose D
sec. hyperparathyroidie

NEFROTISCH SYNDROOM / PRIMAIR

Membraneuze GN

paraneoplastisch? (screening)

spontane remissie 25-30% (2 jaar)

evolutie ESRD: onbehandeld 40%

risico progressie: proteinurie > 10g, geen remissie
↓eGFR

tubulo-interstitiele fibrose nierbiopsie

volledige remissie: 10 jaar nieroverleging = 100%

R/ steroiden + cyclofosfamide/chlorambucil/ciclosporine

NEFROTISCH SYNDROOM / PRIMAIR

FSGS

R/ steroïden + ciclosporine/ mycofenolaat

Minimal change GN

volwassenen 10%, kinderen 90%

R/ steroïden

NEFROTISCH SYNDROOM / IMMUUNSUPPRESSIE

ALKYLANTIA

cyclofosfamide: ENDOXAN, chloorambucil: LEUKERAN

beenmergtoxiciteit / leucopenie, thrombopenie, anemie

infecties (bacterieel, schimmel, pneumocystisch, ...)

gonadale toxiciteit

maligniteiten

nausea, haarverlies, cardiale toxiciteit

NEFROTISCH SYNDROOM / IMMUUNSUPPRESSIE

STEROIDEN

gewichtstoename
cataract
dyslipidemie
hypertensie
atheromatose
maagulcus
osteoporose
myopathie
hyperglycemie
infecties
groeiachterstand
euforie / slapeloosheid

CICLOSPORINE

(Neoral)

hypertensie
nefrotoxiciteit
neurotoxiciteit
infecties
drug interactie (P450)

- . diltiazem
- . azoles
- . erythromycine
- . amiodarone

MYCOFENOLAAT

(Cellcept, Myfortic)

leucopenie
gastrointestinaal

NEFROTISCH SYNDROOM / BESLUIT

DIAGNOSE: huisarts

OORZAAK: nefroloog (aanvullend labo / nierbiopsie)

BEHANDELING / FOLLOW-UP: huisarts + nefroloog

NEFROTISCH SYNDROOM / REFERENTIES

1. Kodner C. Nephrotic syndrome in adults: diagnosis and management.
Am Fam Physician 80;1129-34, 2009
2. Hull R. Nephrotic syndrome in adults.
BMJ 336;1185-89, 2008
3. de Seigneux S. Management of patients with nephrotic syndrome.
Swiss Med Wkly 139;416-22, 2009
4. Charlesworth J. Adult nephrotic syndrome: non-specific strategies for treatment.
Nephrology 13;45-50, 2008
5. Bakhtawar K. High absolute risks and prediction of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome.
Circulation 117;224-30, 2008

NEFROTISCH SYNDROOM / REFERENTIES

6. Reddy P. Diuretics: an update on the pharmacology and clinical uses.
Am J Therapeutics 16;74-85, 2009
7. Sarafidis P. Diuretics in clinical practice.
Expert Opin Drug Saf 9;1-15, 2010
8. Fliser D. Coadministration of thiazide increases efficacy of loop diuretics even in renal patients with advanced renal failure.
Kidney Int 46;482-88, 1994
9. Tsimikodimos V. Dyslipidemia in CKD: an approach to pathogenesis and treatment.
Am J Nephrol 28;958-72, 2008
10. www.uptodate.com