



20-11-17



De Haagse nier in het vizier !
Symposium



Disclosures

(potentiële) belangenverstremgeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Amgen, AstraZeneca, Merck, Novo Nordisk, Roche, Sanofi,
<ul style="list-style-type: none">•Sponsoring of onderzoeksgeld•Honorarium of andere (financiële) vergoeding•Aandeelhouder•Andere relatie, namelijk ...	Vergoeding voor nascholing en voor auteurschap boek over Chronische Nierschade



Nieuwe landelijke transmurale richtlijnen chronische nierschade 2017

Haagse nier in het vizier

Marc Groeneveld,
internist-nefroloog HMC
20-11-2017



Inleiding

- Al 12 jaar Haagsenieren.nl met transmurale afspraken
- Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Chronische Nierschade, NHG-NfN 2009 1^e lijn (12 pagina's)
 - > Multidisciplinaire richtlijn chronische nierschade 2017 (86 pg)
- Chronische nierschade 2009 NHG-NIV-NFN 2^e lijn
 - > NIV richtlijn chronische nierschade (162 pg)
- Afgestemd met NHG standaard Chronische nierschade



Doelen

- Vroegtijdige detectie van CNS en preventie van HVZ, mortaliteit en renale eindpunten
- Niet missen van (sub)acute nierinsufficiëntie/ primaire nierziektes
- Goede samenwerking 1^e en 2^e lijn
- In eerste lijn waar mogelijk, in 2^e waar nodig



Inhoud presentatie

- Inleiding en doelen
- Screening
- Diagnostiek en stadiëring
- Verwijscriteria en terugverwijscriteria
- Behandeling/ Preventie
- Aankondiging workshops



Screening en follow-up

- Wie
 - DM, hypertensie, bekende HVZ
 - Bekende nefrologische of urologische aandoening of familiale belasting

- Hoe
 - Urine en bloedonderzoek
 - Via POH/ DVK/ huisarts bij controle CVRM/ DM
 - Doorlichten van je HIS (Workshop 1)



Diagnose

Het wordt aanbevolen de diagnose chronische nierschade te stellen bij patiënten met afwijkingen in de nierstructuur of nierfunctie, die gedurende meer dan 3 maanden aanwezig zijn.

Hiervoor worden de volgende criteria aangehouden:

Verlaagde nierfunctie en/of	eGFR < 60 ml/min/1,73 m ²
Eén of meer markers van nierschade	<ul style="list-style-type: none">• Verhoogde albuminurie (ACR ≥ 3 mg/mmol; AER ≥ 30 mg/24 uur)• Specifieke afwijkingen in urinesediment• Elektrolyten- en andere afwijkingen ten gevolge van tubulaire afwijkingen• Afwijkingen ontdekt bij nierbiopsie (histologie)• Structurele afwijkingen ontdekt bij beeldvorming van de nieren• Niertransplantatie in de voorgeschiedenis

ACR: albumine/creatinine ratio; AER: albumine excretie snelheid; eGFR: geschatte (estimated) GFR; GFR: glomerulaire filtratiesnelheid

De diagnose chronische nierschade wordt gesteld door een arts.



Albuminurie

Tabel 1. Indeling urine albuminewaarden

	24 uurs urine Albumine (mg/24 uur)	Spot urine Albumine (mg/L)	Spot urine Albumine/Creatinine Ratio (mg/mmol)
Normaal	<30	<20	<3,0
Matig verhoogd	30 tot <300	20 tot <200	3,0 tot <30
Ernstig verhoogd	>300	>200	>30



Classificatie op basis van eGFR

- Stadium G1 tot G5
- Onderscheid gemaakt tussen
- 3a: 30-45 ml/min
- 3b 45-60 ml/min
- Effect op medicatie aanpassing; prognose zonder verdere nierschade valt mee in 3a, bij sommigen wordt de nierfunctie er onderschat
- Ook bij 70+: associatie eGFR<60 met nefrosclerose/
histopathologische afwijkingen, relatief minder maar absoluut hoger risico op eindpunten
- Benoem diagnose dus G3A2 bij DM-nefropathie of nefrosclerose



Veranderingen

- CKD-EPI als eGFR ipv MDRD nauwkeuriger > ingevoerd vanaf 2015
- Gestandaardiseerde meting van het kreatinine via enzymatische methode
- Achteruitgang bij ouderen pathofysiologisch fenomeen
- Indeling normaalwaarden albuminurie niet afhankelijk meer van geslacht
- Bij onduidelijkheid / sprong <1 week kreatinine herhalen (cave acute)
- Kritisch verschil van 15%
 - 100>115
 - 150>173



Stadiëring op prognostische basis cardiovasculair-renaal-mortaliteit

Voor het stadiëren van chronische nierschade en het bepalen van het risico op cardiovasculaire schade, progressie van nierschade en mortaliteit wordt aanbevolen de onderstaande tabel te gebruiken.

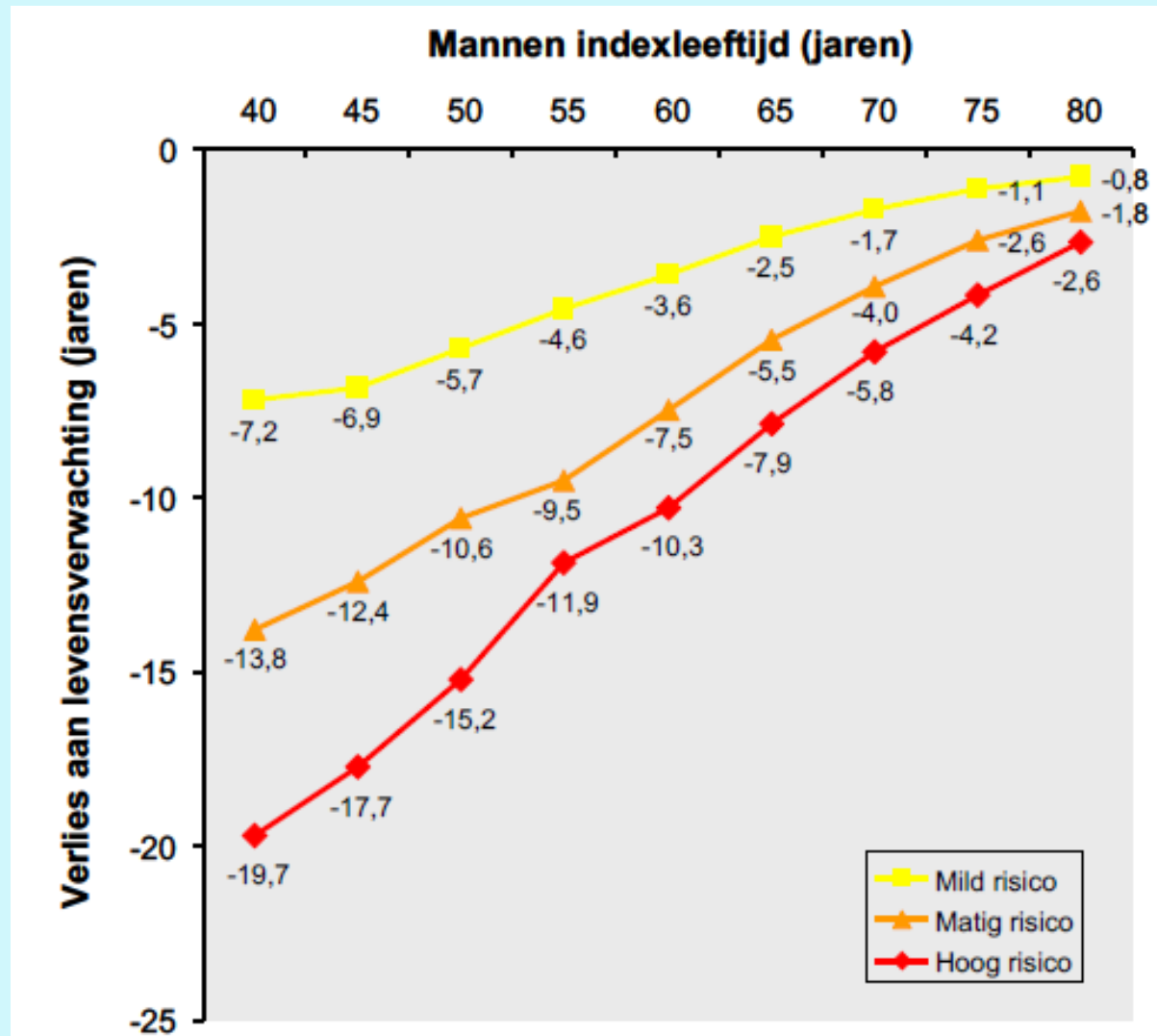
De kleurcodering in deze tabel is gebaseerd op het relatieve risico op overlijden, cardiovasculaire eindpunten, het optreden van acute nierschade en eindstadium nierfalen. De percentages in de legenda bij de kleurcoderingen geven de prevalentie in de algemene bevolking weer (zoals gevonden in het PREVEND onderzoek).

Stadiëring van chronische nierschade en risicoschatting op basis van eGFR en albuminurie				Albuminurie categorieën		
				Beschrijving en range		
				A1	A2	A3
				Normaal	Matig verhoogd	Ernstig verhoogd
				< 3 mg/mmol	3 tot 30 mg/mmol	≥ 30 mg/mmol
eGFR categorieën	G1	Normaal of hoog	> 90			
Beschrijving en range	G2	Mild afgenomen	60-89			
(ml/min/1,73 m²)	G3a	Mild tot matig afgenomen	45-59			
	G3b	Matig tot ernstig afgenomen	30-44			
	G4	Ernstig afgenomen	15-29			
	G5	Nierfalen	< 15			

Legenda	Risicoschatting	Prevalentie in de algemene bevolking
	Geen chronische nierschade	88%
	Mild verhoogd risico	9,2%
	Matig verhoogd risico	2,0%
	Sterk verhoogd risico	< 1%



Stadiëring op prognostische basis mortaliteit bij mannen





Verwijzen naar 2^e lijn

- Bij verdenking acute nierinsufficiëntie
- Verdenking glomerulaire hematurie
- Ernstige chronische nierschade >3b (“Rood”)
- Proteïnurie
- Onderliggende nierziekte (systeem, ADPKD etc)
- Relatief snelle progressie



Progressie als marker

- Biologische en meet variatie van het kreatinine (Spieropbouw)
- Meerdere metingen nodig
- Gemiddeld over 3 metingen $>5\text{ml/min/jaar}$ achteruitgang verdient verwijzing
- Externe oorzaken
- Kritisch verschil van 15%
 - $100 > 115$
 - $150 > 173$

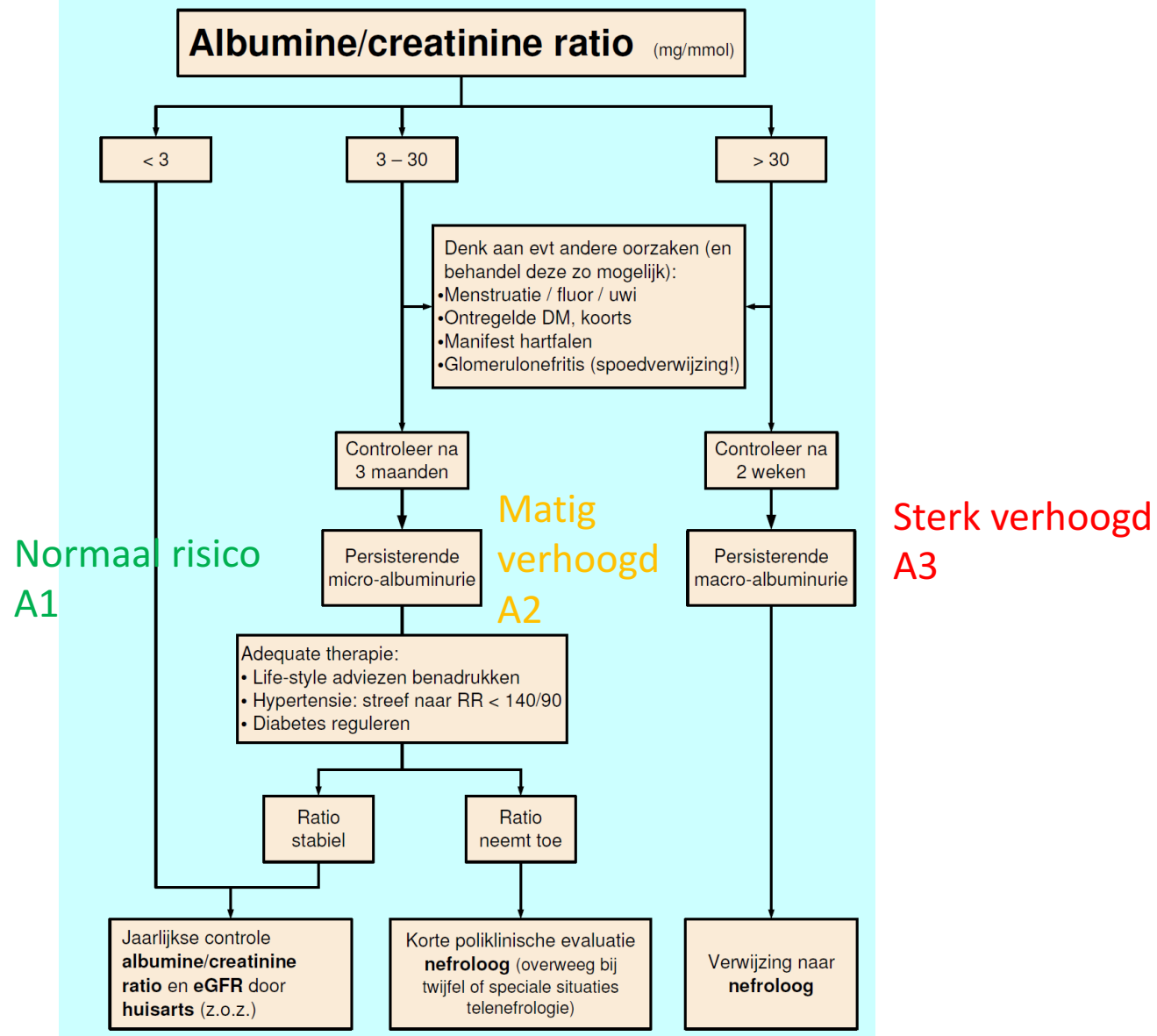


Consultatie naar 2^e lijn

- Kort verwijstraject/ teleconsult/ telefonisch overleg
 - Bij progressie CNS
 - Bij complicaties/ moeilijk behandelbare hypertensie



Screening op chronische nierschade bij DM, hypertensie, hart-, vaat- en nierziekten





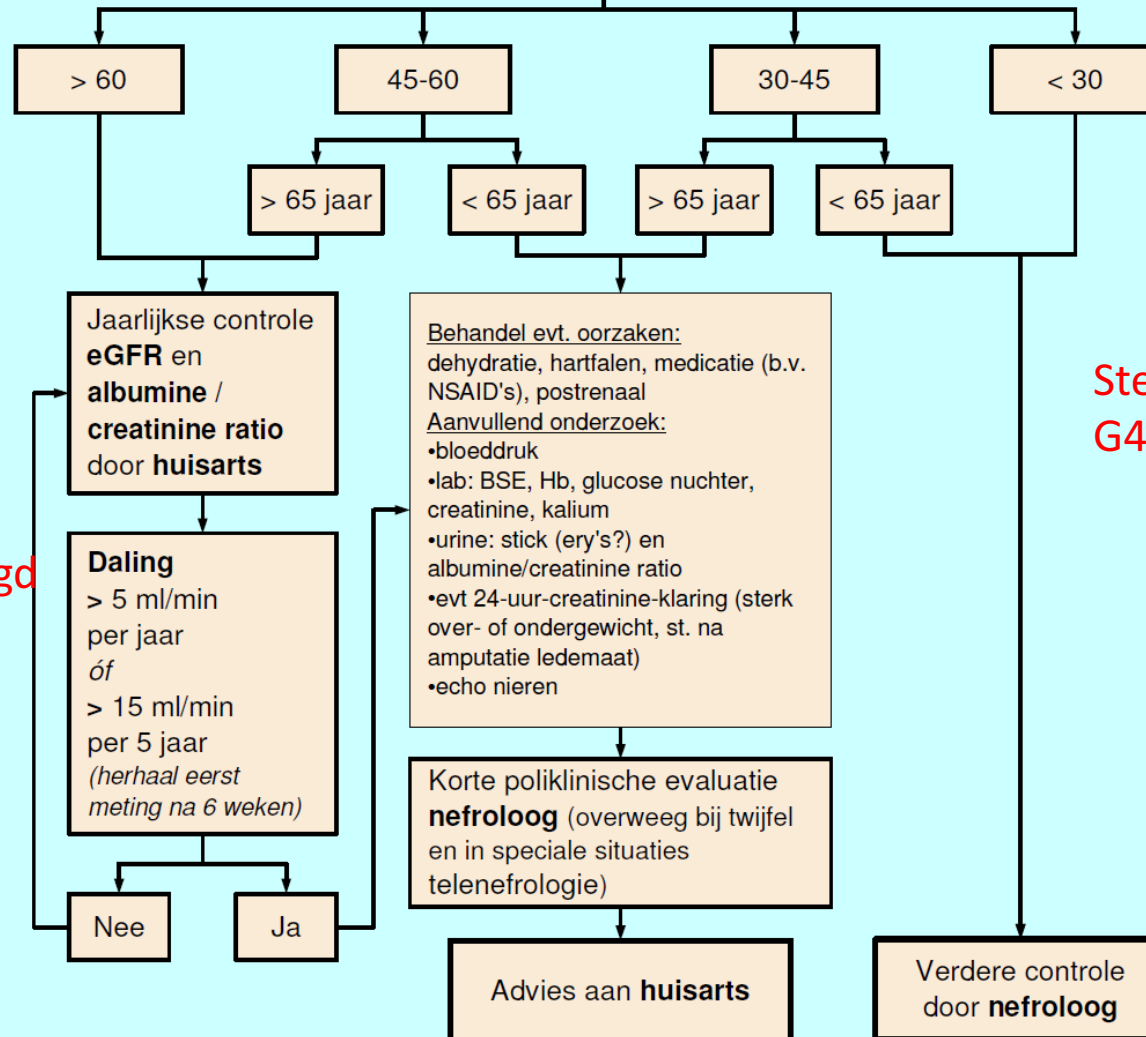
Screening op chronische nierschade bij Diabetes mellitus, hypertensie, hart- en vaatziekten

Normaal risico
G1/G2

Matig
verhoogd
A2

eGFR
(CKD-EPI of MDRD)

Sterk verhoogd
G3B



Sterk verhoogd
risico

Sterk verhoogd
G4/G5



Behandelplan

	Beschrijving	GFR	Actieplan**
	verhoogd risico op chronische nierinsufficiëntie	≥ 90	screening
1	nierschade, normale GFR	≥ 90	diagnose en behandeling
2	nierschade, licht verlaagde GFR	60-89	progressiefactoren aanpakken
3	matig verlaagde GFR	30-59	complicaties behandelen
4	ernstig verlaagde GFR	15-29	voorbereiding dialyse en tx***
5	nierfalen	<15	nierfunctievervanging

- Informeren pt en apotheek
- Acute verslechtering voorkomen (NSAIDS, dehydratie, contrast)



Behandelplan

Behandeling:

- Ga na of er reversibele oorzaken zijn van nierfunctieverlies.
- Voorkom nefrotische medicatie, overweeg dosisaanpassing bestaande medicatie.
- Leefmaatregelen (gewichtsreductie, stoppen met roken, zoutbeperking).
- Behandel hypertensie en DM en dyslipidemie volgens richtlijnen NHG.
- Bij macroalbuminurie of microalbuminurie: voorkeur voor ACE/ATII-antagonist (bij stijging creatinine > 20-25% of kalium > 5.5 mmol/l overleg met nefroloog).
- Streeftensie bij microalbuminurie: < 140/90.
- Streeftensie bij proteïnurie: < 130/80 (bij kwetsbare ouderen overweeg hogere streefwaarde).
- Aandacht voor vitamine D en calcium/fosfaat huishouding (zie LTA, www.haagsenieren.nl).
- Licht de apotheek in bij eGFR<45 ml/min!**
- Bij acute nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom of verdenking op glomerulonefritis patiënt met spoed verwijzen!**

Dit protocol is een regionale uitwerking van de Landelijke Transmurale Afspraken, door de werkgroep Haagse Nieren. 2015



Cardiovasculair risicomanagement

- Categorie “Rood” en “Oranje” : medicamenteus cf streefwaarden
 - Dus statine bij dyslipidemie
- Categorie “Geel”: afhankelijk van 10-jaars risico (onafhankelijke modificerende factor)
- Leefstijladviezen niet bewezen effectief voor remming nierfunctieverlies >>> wel doen voor CVZ risico!

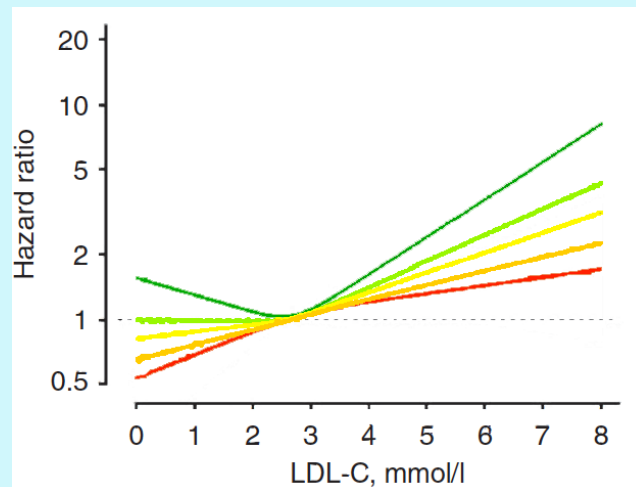


Dyslipidemie

- Eenmalig bepalen bij CNS; geen streefwaarde

Tabel 8. Resultaten meta-analyses

Uitkomstmaat	RR (95%BI)	Mediane follow-up	NNT per jaar behandeling
Totale mortaliteit	0,81 (0,74-0,88)	3,9 jaar	200
Cardiovasculaire mortaliteit	0,78 (0,68-0,89)	4,2 jaar	333
Grote cardiovasculaire events	0,76 (0,73-0,80)	4,5 jaar	200



- SHARP bij CNS zonder coronarialijden
- Ezetrol/ simva 40mg
- 9.4 vs 11.9% CV-eindpunten na 5 jaar
- NNT 40



Streefwaarden hypertensie

- A/c < 3 mg/mmol: 140/90
- Rest 130/80 vanwege cardiovasc eindpunten, wel hoog NNT
- <120/80 meer nierfunctie verslechtering (ACCORD)

- In 2^e lijn bij bv forse proteïnurie (A3) zo laag mogelijk
- Uitzonderingen: ouderen, polyfarmacie (>4, daling al mooi resultaat)

- RAAS-remmers bij a/c > 3 en zeker bij >30
- Cave hyperkaliëmie en nierf verlies >20%



Hypertensie

Tabel 6. Relatie tussen elke 10 mm Hg daling in systolische bloeddruk en cardiovasculair risico [Ettehad, 2016]

Eindpunt	RR (95%BI)	NNT
Major cardiovasculair event	0,80 (0,77 – 0,83)	71
Coronaire hartziekten	0,83 (0,78 – 0,88)	174
Beroerte	0,73 (0,68 – 0,77)	127
Hartfalen	0,72 (0,67 – 0,78)	152
Nierfalen	0,95 (0,84 – 1,07)	Geen statistisch significant risicoverschil
Totale mortaliteit	0,87 (0,84 – 0,91)	156



DM regulatie bij CNS

Tabel 5. Effecten van betere diabetesregulatie op het nieuw ontwikkelen van verhoogde albuminurie en op progressie van matig tot sterk verhoogde albuminurie

Studie	Target HbA1c (% en mmol/mol)	% afname (relatief) nieuwe ACR 3-30 mg/mmol	% afname (relatief) progressie ACR van <30 tot >30 mg/mmol
ADVANCE	6,5 vs 7,3	47 vs 56	9
ACCORD	6,3 vs 7,6	45 vs 59	21
VADT	6,9 vs 8,4	51 vs 68	32

AANBEVELING

- Streef een hemoglobine A1c (HbA1c) concentratie van ≤ 53 mmol/mol ($\leq 7,0\%$) na om progressie van de microvasculaire complicaties van diabetes, zoals diabetische nierschade, te voorkomen dan wel af te remmen, behalve bij patiënten met een hoog risico op hypoglycemie, andere comorbiditeit of een beperkte levensverwachting.
- Bij patiënten ouder dan 70 jaar, die meer behandeling ontvangen dan uitsluitend leefstijladviezen of metformine monotherapie, is de HbA1c streefwaarde ≤ 58 mmol/mol ($\leq 7,5\%$) in geval van een diabetesduur < 10 jaar. In geval van een diabetesduur ≥ 10 jaar geldt ≤ 64 mmol/mol ($\leq 8,0\%$) als streefwaarde.



Taken nefroloog

- Behandelen therapieresistente hypertensie
- Indicatie statine
- Behandelen metabole complicaties (Anemie, Ca-P-huishouding, jicht, acidose, hyperkaliëmie)
- Voorbereiden op niertx en/ of dialyse
- Inzetten palliatief beleid
- Adequate verslaglegging zeker bij terug verwijzing



Metabole complicaties

Tabel 9. 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 ²)	>90	90-60	60-45	45-30	<30
N	13.915	9407	1733	636	157
Anemie ¹	4%	4,7%	12,3%	22,7%	51,5%
25(OH) deficiëntie ²	14,1%	9,1%	10,7%	27,2%	27,2%
Acidose ³	11,2%	8,4%	9,4%	18,1%	31,5%
Hyperfosfatemie ⁴	7,2%	7,4%	9,2%	9,3%	23,0%
Hypoalbuminemie ⁵	1,0%	1,3%	2,8%	9,0%	7,5%
Hyperparathyreoidie ⁶	5,5%	9,4%	23,0%	44,0%	72,5%

¹Gedefinieerd als hemoglobine <7,4 mmol/l voor vrouwen en <8,4 voor mannen; ²Gedefinieerd als <37 nmol/l; ³Gedefinieerd als <21 mmol/l; ⁴Gedefinieerd als ≥1.5 mmol/l; ⁵Gedefinieerd als <35 g/l; ⁶Gedefinieerd als ≥7,4 pmol/l



Programma

18:00 -18:10 uur Opening en toelichting op het thema 'De Haagse nier in het vizier'

Mirjam Timmerman (huisarts)

18:10 -18:35 uur Nieuwe landelijke transmurale richtlijnen chronische nierschade 2017

Marc Groeneveld (internist-nefroloog HMC)

18:45 -19:30 uur **Workshop ronde 1**

19:30 -19:50 uur Koffie en stand bezoek sponsoren in de foyer van het Auditorium

19:55 -20:40 uur **Workshop ronde 2**

20:45 -21:30 uur Afsluitende interactieve bijeenkomst over multidisciplinaire

samenwerking (neem uw mobiel mee!) - Aris Prins (apotheker)



Workshops

1. **De Haagse nier in het vizier – ook in úw HIS** – *Johan Velema, praktijkmanager, Kim Verhagen, Greetje Velema en Mirjam Timmerman (huisartsen)* **Restaurant 2^e etage**
2. **Kwetsbare ouderen met nierinsufficiëntie: aanpassing medicatie** – *Mariëtte Altena (internist-ouderengeneeskunde HMC) en Jeanette van Beek (apotheker)* **Aquarium 2^e etage**
3. **Richtlijn palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen** – *Marjolijn van Buren (internist-nefroloog Hagaziekenhuis) en Thijs Backus (huisarts)* **Aula 2^e etage**
4. **Hypertensie 2.0; doelgroep-afhankelijke streefwaarden en medicamenteus beleid** – *Prataap Chandie Shaw (internist-nefroloog HMC) en Aris Prins (apotheker)* **Kleine vergaderzaal 14^e etage**
5. **Wat u altijd al wilde weten over kalium** - *Darius Soonawala (internist-nefroloog Hagaziekenhuis) en Annemieke Sobels (ziekenhuisapotheker Hagaziekenhuis)* **Schiefbaanzaal 14^e etage**
6. **Wat u altijd al wilde weten over calcium en fosfaat** – *Luuk Rijzewijk (internist-nefroloog Hagaziekenhuis) en Björn Linzer (huisarts).* **Raad van toezicht 14^e etage**



Haagse nier in het vizier

- Transmurale afspraken bestaan al >10 jaar
- Veel verwijzingen/ teleconsulten zijn terecht (80%), 50% weer terug verwezen na 1 jaar... maar is iedereen in beeld én
- Wordt iedereen adequaat behandeld???
 - <50% jaarlijks vervolgd /gescreend van DM/HT pt
 - <50% adequate tensie controle



Haagse nier in het vizier II

actieve screening bij de huisarts

1. Data-extractie uit het HIS
2. Inlezen in data bewerkingsprogramma voor
 - Kwaliteitscontrole op de data
 - Toevoegen van bijv. afgeleide gegevens (classificaties zoals G1-5, A1-3, vlaggen)
 - Specifieke zoekvragen
 - (wel A2, geen RAAS-remmer)
 - G3b+, loopt niet bij nefroloog
 - Contraindicatie eGFR<60 ingevoerd
3. Uitlezen naar excell bestand



De nier in het vizier, ook in uw HIS!

- Opsporen hiaten/onduidelijkheden betreffende de nierfunctie in het HIS met behulp van een data bewerkingprogramma
- Verbetering registratie in het HIS
 - Contra-indicatie CNS van belang en wordt soms 'vergeten'
 - Inzet medicatie ter voorkoming verdere achteruitgang
 - Aanpassing medicatie bij verminderde nierfunctie

Bij alle workshops kunt u uw eigen praktijk
aankondigen voor deelname



Leids Universitair
Medisch Centrum

Dieet interventies om de endotheliale glycocalyx te herstellen in Hindoestaanse patiënten met diabetische nefropathie

Glycotreat

Afdeling nefrologie

LUMC



Studie opzet

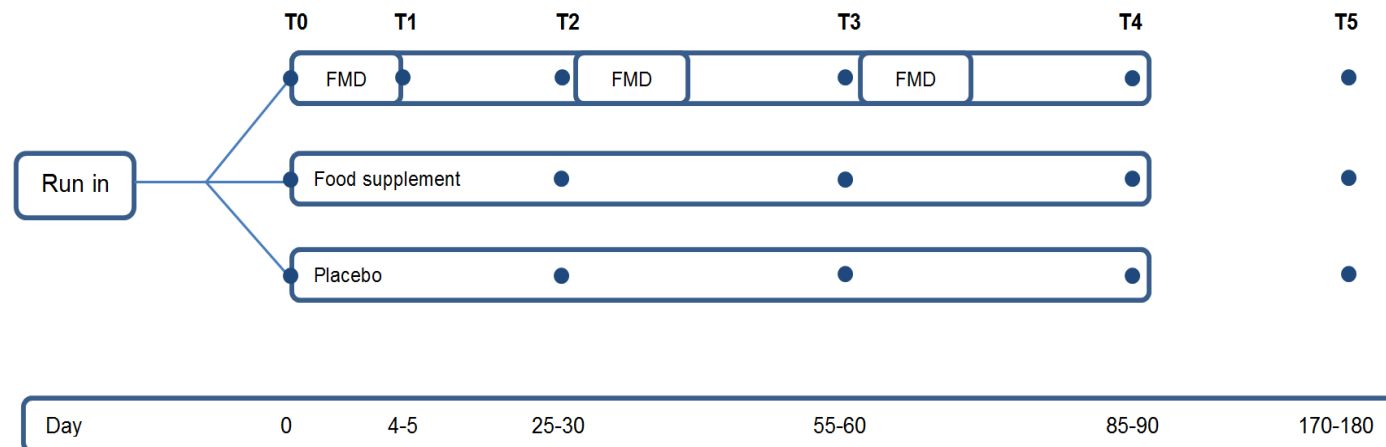
Gerandomiseerde placebo gecontroleerde interventie studie

Huisartsenpraktijken in Den Haag

90 Hindoestaans Surinaamse patiënten met type 2 diabetes en micro-albuminurie

Dieet interventies

- Fasting mimicking diet (FMD): 5 dagen vermageringsdieet, 3 cycli in 3 maanden
- Voedingssupplement: dagelijks 4 capsules voor 3 maanden (dubbel blind)
- Placebo: dagelijks 4 capsules voor 3 maanden (dubbel blind)



SDF imaging, albuminurie, inflammatie parameters, metabole parameters



De Haagse nier in het vizier!

Mede mogelijk gemaakt door

AMGEN[®]



SANOFI GENZYME 



**Boehringer
Ingelheim**

Lilly

AstraZeneca 