

**Regionale Transmurale Afspraak
Zuidoost Brabant**

**Chronische nierschade bij
volwassenen**

Toelichting

Nierfunctie

Vanaf veertigjarige leeftijd neemt de nierfunctie geleidelijk af met ongeveer 0,4 ml/min per jaar (zie *figuur 1 en 2*). Hierbij is het belangrijk zich te realiseren dat een verminderde nierfunctie, ook al lijkt deze fysiologisch, toch consequenties kan hebben voor de patiënt. Bij een lagere kreatinineklaring moet rekening worden gehouden met onder andere de dosering van via de nieren geklaarde medicatie.

Predisponerende factoren voor chronische nierschade zijn:

- Oudere leeftijd;
- Nierziekten in de familie;
- Verminderde niermassa;
- Een laag geboortegewicht;
- Aziatisch of negroïde ras;
- Lage sociaal economische status.

Risicofactoren zijn:

- Hypertensie;
- Diabetes mellitus;
- Auto-immuunziekten;
- Niersteenlijden;
- Urineweginfecties;
- Urinewegobstructies;
- Hartfalen;
- Geneesmiddelenintoxicaties.

Er zijn meerdere methoden om de nierfunctie te bepalen. De maat die landelijk en regionaal wordt gebruikt is de MDRD formule (*modification of diet in renal diseases*). De MDRD is een berekening die gebruik maakt van het serumkreatinine om een schatting te geven van de klaring: de eGFR (estimated GFR). Omdat de schatting alleen betrouwbaar is bij lagere eGFR-waarden, worden er geen getalsmatige uitslagen gerapporteerd van $> 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

Onderschatting van de eGFR :

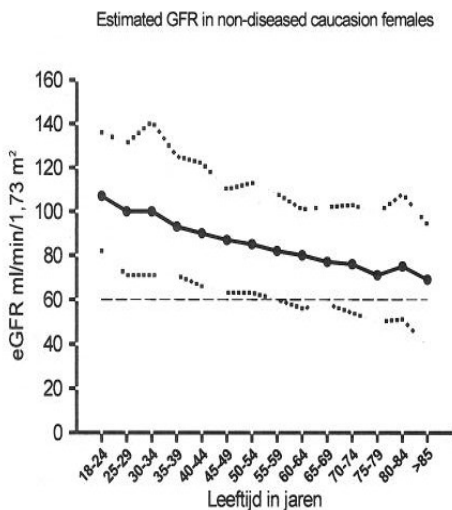
- Bij een toegenomen spiermassa (bv gespierde sporters, bodybuilders);
- Bij bepaald medicatiegebruik (cimetidine, trimetoprim en co-trimoxazol);
- Bij zware spierarbeid of bovengemiddelde vleesconsumptie voorafgaand aan de kreatininebepaling.

Overschatting van de eGFR:

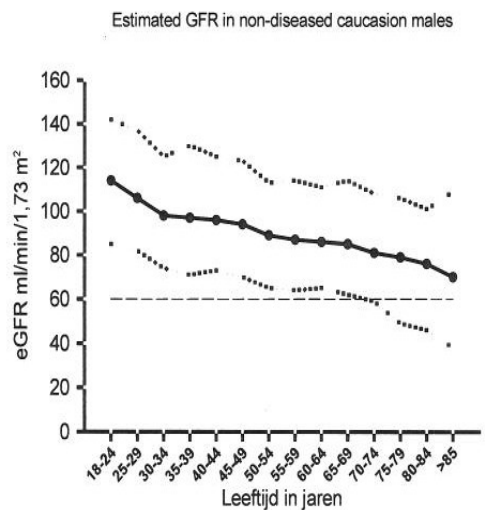
- Bij een laag lichaamsgewicht (40-60 kg);
- Bij verminderde spiermassa (bv door bedlegerigheid, parese, ondervoeding, amputatie);
- Bij de alleroudsten.

De MDRD-formule is niet geschikt voor mensen met een sterk afwijkend lichaamsoppervlak zoals kinderen < 18 jaar en ouderen > 70 jaar. Voor vrouwen en personen van specifieke niet-blanke etnische groepen geldt een correctie op de berekening van de kreatinineklaring. Voor het negroïde ras geldt een correctiefactor door vermenigvuldiging met 1.2. De gerapporteerde MDRD-waarden zijn wel gecorrigeerd voor geslacht maar niet voor ras.

Figuur 1



Figuur 2



Gemiddelde waarden van Nijmeegse populatie (gestippelde lijnen: P95 en P5 waarden)

Wetzels JF, Kiemeney LA, Swinkels DW, Willems HL, den HM. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int* 2007; 72: 632-637.

Aanvullend onderzoek

Onderbouwing labbepalingen.

Albumine/kreatinineratio in de urine bij micro-albuminurie:

Bij een voor het eerst vastgestelde (micro-) albuminurie: herhaling binnen enkele dagen of weken en nogmaals na 3 maanden om vast te stellen of er sprake is van een persisterende micro-albuminurie. Indien de (micro-) albuminurie op deze wijze bevestigd is, kan worden overgegaan tot 1x per jaar.

Gebruik van de dipstick:

Uitslag negatief: er hoeft geen verder onderzoek naar de erythrocyten/leukocyten te worden gedaan.

Uitslag positief: urinesediment onderzoek i.v.m. mogelijk aanwezige glomerulonefritis.

Er is sprake van haematurie bij:

> 5-10 erythrocyten per microliter of 2 erythrocyten per gezichtsveld

Voor vrouwen geldt dezelfde referentiewaarde, behalve tijdens de menstruatie.

Beoordeling urinesediment:

Het urinesediment wordt beoordeeld op de aanwezigheid van dysmorfe erythrocyten en/of celcilinders bij persisterende (micro-)albuminurie of een verlaagd eGFR. Dit dient met verse urine te gebeuren.

Verwijzing naar de internist/nefroloog/internist met nefrologische belangstelling: bij celcilinders of dysmorfe erythrocyten.

Verwijzing naar de uroloog: bij monomorfe erythrocyten.

Calcium en albumine:

In het lichaam komt calcium voor als vrij calcium en gebonden calcium.

Juist de concentratie vrij calcium, ook wel "geïoniseerd calcium" genoemd, bepaalt of de fysiologische processen juist verlopen. Aan albumine gebonden calcium daarentegen, is metabool inactief. Verhoogt de albumineconcentratie dan gaat de concentratie totaal calcium omhoog, en verlaagt de albumineconcentratie dan gaat de concentratie totaal calcium omlaag. De totale calciumconcentratie geeft daarom geen uiting aan een hyper- of hypocalciëmie.

Om de calciumhomeostase goed te kunnen beoordelen, kan een bepaling van geïoniseerd calcium gedaan worden. Deze kan echter niet altijd worden uitgevoerd en heeft speciale afnamecondities. Een zeer bruikbaar alternatief is de "gecorrigeerde calcium". Dit is een berekende waarde op basis van de totale calcium- en albumineconcentratie. De gecorrigeerde calcium is gecorrigeerd voor de eventuele calciumschommelingen als gevolg van een te lage (of hoge) albumineconcentratie. De berekeningsformule is: gecorrigeerde calciumconcentratie (mmol/L) = calciumconcentratie (mmol/L) + $0,02 \times [40 - \text{albumineconcentratie (g/L)}]$. Er gelden dezelfde referentiewaarden voor de gecorrigeerde calciumconcentratie als voor de concentratie totaal calcium.

PTH en Vitamine D

Vitamine D wordt in ons lichaam via zonlicht in de huid gemaakt en uit voeding in de darmen opgenomen. Door ultraviolet-B-straling uit zonlicht wordt 7-dehydrocholesterol omgezet in vitamine D₃ (cholecalciferol). Cholecalciferol wordt in de lever geactiveerd tot 25-hydroxyvitamine D₃ (calcidiol), vervolgens met name in de nier tot het biologisch actieve 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ (calcitriol). In een vroeg stadium van chronische nierschade, bij een GFR < 60 ml/ min zal deze laatste activatiestap minder efficiënt plaatsvinden. Wanneer dit leidt tot een verlaagde plasma calciumconcentratie, is dit een stimulans voor de bij schildklieren om het parathormoon (PTH) uit te scheiden. Op termijn kan hyperplasie van de bij schildklieren ontstaan. Normaal gesproken is autonome PTH-productie geassocieerd met een hoge bot turnover met botverlies, hypercalciëmie en hypofosfatemie. In combinatie met nierfalen vindt men echter doorgaans zowel een verhoogd calcium als fosfaat.

Verstoringen van de calcium-fosfaathuishouding en de secundaire hyperparathyreoïdie worden ook ten dele verantwoordelijk gehouden voor de sterke toename van het cardiovasculair risico van patiënten met chronische nierschade stadium 3 en hoger.

Vitamine D suppletie is aangewezen wanneer deze spiegel < 80 nmol/L. De richtlijn mineraal en botstoornis (NfN, 2010) en de LTA chronische nierschade (2009) beveelt aan om bij chronische nierschade te screenen op PTH en bij een verhoogde uitslag te streven naar fosfaatcontrole en behandeling van vitamine D deficiëntie. De streefwaarden van het PTH zijn afhankelijk van de laboratoriumbepaling. Algemeen wordt voor stadium 5 twee tot negen maal de bovengrens van het referentiegebied als streefwaarde gehanteerd (zie tabel 1).

Suppletie van vitamine D leidt bij patiënten met chronische nierschade stadium 3 en 4 tot een daling van een serum PTH gehalte en ook tot daling van cardiovasculaire mortaliteit. Het is aannemelijk dat optimalisatie van de calcium-fosfaathuishouding en de vitamine D₃ en PTHspiegels tot verlaging van de cardiovasculaire complicaties van deze patiënten kan bijdragen. Omdat de prevalentie van vitamine D₃ deficiëntie zo hoog is, kan bij de PTH-waarden boven de streefwaarde eerst een behandeling met vitamine D₃ worden gestart.

Stadium chronische nierschade (CNS)	Test (Streefwaarden, URL = bovenste referentiewaarde)	Controle
Stadium 3	PTH (< URL*) Vitamine D	1x jaar 1x jaar
Stadium 4	PTH Vitamine D	1x 3 maanden 1x 6 maanden
Stadium 5 (D)	PTH (>2x URL* en < 9x URL*) Vitamine D	1x 3 maanden 1x 3 maanden

* Bron: Richtlijn chronische nierschade, NfN 2010

Bicarbonaat

Verlies van functionele nefronen gaat gepaard met een verminderde bicarbonaatgeneratie en zuurexcretie en een verstoorde bicarbonaat reabsorptie in de nier. Bij een dalende klaring kan zich derhalve een metabole acidose ontwikkelen. In zijn algemeenheid treedt dit pas op bij een eGFR van minder dan 30ml/min/1.73m². Vooral bij tubulaire functiestoornissen is een acidose bij hogere klaringen echter niet uitgesloten. Een uremische acidose heeft verschillende gevolgen, waaronder verlies van spiermassa en verstoorde botmineralisatie. Naast een positief effect op deze factoren zijn er aanwijzingen dat correctie van de acidose achteruitgang van de nierfunctie remt. Het valt daarom aan te raden om 1 maal per jaar het serum bicarbonaat te controleren bij patiënten met een klaring van minder dan 30ml/min/1.73m² en éénmalig bij patiënten met een klaring tussen 30 en 60 ml/min/1.73m².

Geadviseerd wordt om bij een serum bicarbonaat van $<18\text{mmol/l}$ te starten met natriumbicarbonaat tabletten waarbij moet worden gestreefd naar een serum bicarbonaat tussen 20 en 22 mmol/l.

Medicamenteuze behandeling

Bij een verminderde nierfunctie wordt aangeraden de medicatiebewaking in samenwerking met de apotheker te activeren.

Bij intercurrente ziekten (koorts, diarree bijv.) is voorzichtigheid geboden met de medicatie. RAS remmers en diuretica tijdelijk verminderen. Overweeg om de metformine te staken. Eventueel kan een internist/nefroloog/internist met nefrologische belangstelling worden geconsulteerd.

Namens regionale huisartsen:

Victor Kaiser
Jan Ackermans

Namens regionale internisten:

Stijn Konings, Catharina Ziekenhuis
Arno Kuijper, Máxima Medisch Centrum
Alexander Stork, St. Anna ziekenhuis
Christopher Susanto, Elkerliek ziekenhuis
Martin Woudstra, St. Anna ziekenhuis

Namens klinisch chemici:

Daan van de Kerkhof, Catharina Ziekenhuis

Namens de transmurale stichtingen HaCa, Quartz, THEMA en TransMáx:

Hennie van Bavel, coördinator HaCa

Referenten: urologen, cardiologen, geriaters, klinisch chemici

Voor deze samenwerkingsafspraken is uitgegaan van de Landelijke richtlijnen (CBO, NHG-standaard).

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van HaCa.

© 2012 HaCa