

Achtergrond Stroomschema en Checklist CNS

Integrale zorg voor chronische nierschade richt zich op preventie en opsporing van chronische nierschade in hoogrisicogroepen, voorkomen van nierfunctieverlies, voorkomen en behandelen van complicaties van chronische nierschade, en tijdige voorbereiding op nierfunctievervangende behandeling.

Om integrale zorg voor chronische nierschade te bereiken is een samenhangend zorgsysteem zonder schotten tussen eerste en tweede lijn noodzakelijk.

Het lijkt logisch hiertoe een Zorgstandaard Chronische Nierschade te ontwikkelen, zoals ook voor een aantal andere chronische aandoeningen is gebeurd: de zorgstandaarden Vasculair Risicomanagement (VRM) en Diabetes Mellitus II (DM).

Echter, omdat de (tijdige) zorg voor chronische nierschade veel raakvlakken heeft met de zorg voor vasculaire aandoeningen en diabetes mellitus, is het idee dat in de toekomst de zorgstandaard Vasculair risicomanagement kan worden omgevormd c.q. opgebouwd tot een geïntegreerde zorgstandaard voor zowel VRM, chronische nierschade als diabetes mellitus.

Met dat doel voor ogen heeft de Nierstichting samen met het HMi het initiatief genomen tot het ontwikkelen van een 'addendum' bij de bestaande Zorgstandaard VRM, waarin wordt beschreven welke aanvullende acties nodig zijn om juist voor de groep patiënten met (vroeg stadium van) CNS het risico op verslechtering van nierfunctie te beïnvloeden en te behandelen.

Dit 'addendum', in de vorm van het stroomschema en de checklist, sluit nauw aan bij de bestaande Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) en de richtlijn CNS. Er is meer "how to" informatie toegevoegd en de relatie met de richtlijnen VRM en DM wordt aangegeven.

De Nierstichting heeft het project gesubsidieerd. Binnenkort zullen de ontwikkelde producten worden getest in een aantal pilots in Nederland.

Betrokkenen

Leden van de **Projectgroep Integrale Zorg CNS** waren:

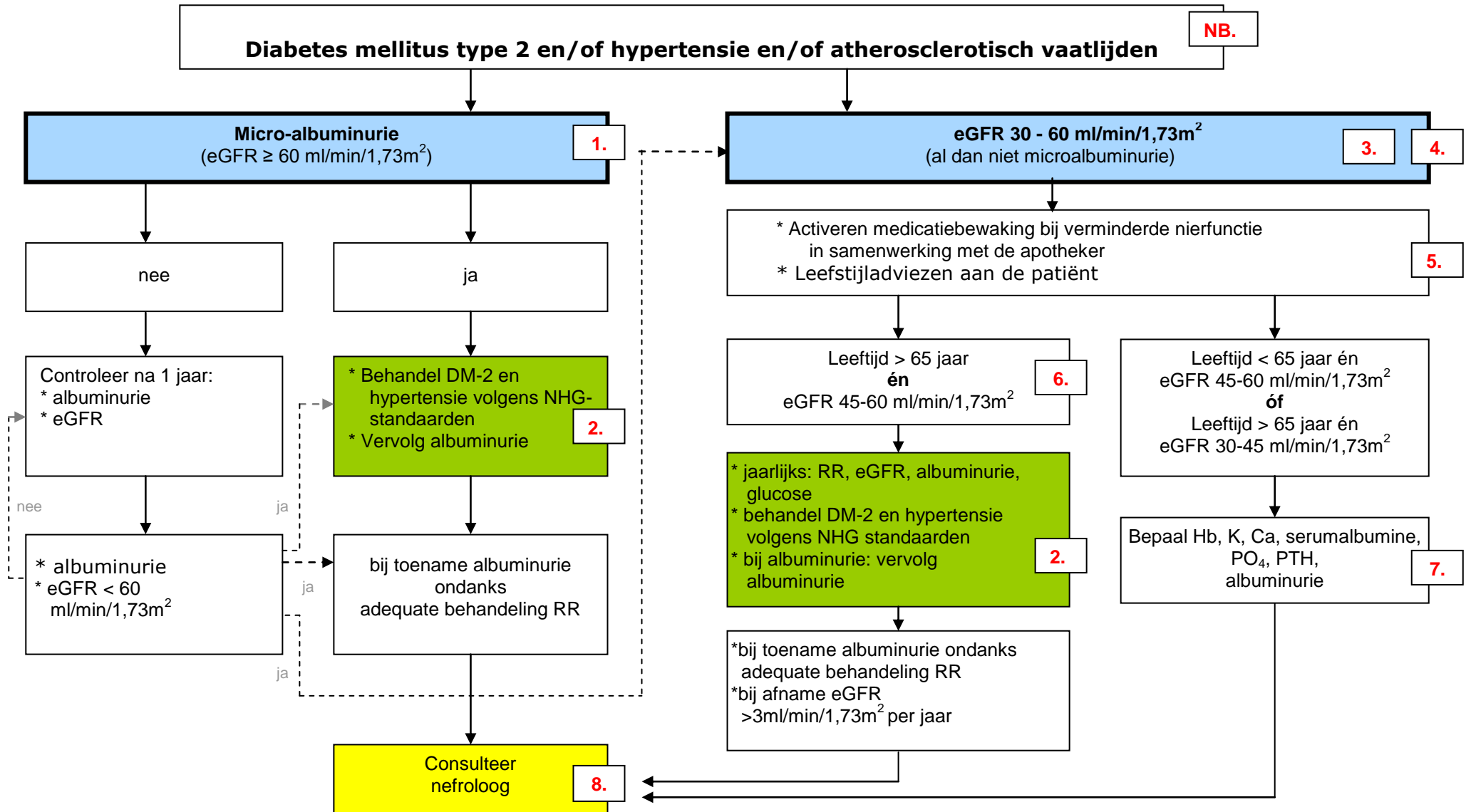
- Mw. N. **Hellinga** MSc (zorgmanager, (beleids)adviseur, auteur NDF Zorgstandaard diabetes mellitus type 2);
- Mw. A.T.M. **Jorna** (internist n.p., kwaliteitsfunctionaris NfN, richtlijnontwikkeling NfN);
- Mw. Ir. N.E. **Warmenhoven** (adviseur/coördinator namens de Nierstichting).

In de **begeleidingscommissie** zaten:

- Dhr. drs. R. **Beekman** (beleidsmedewerker NVN);
- Mw. dr. E.W. **Boeschoten** (internist-nefroloog n.p., directeur HMi);
- Dhr. dr. J. **Boomker** (programmamanager Nierstichting);
- Mw. dr. H.A.H. **Kaasjager** (internist-nefroloog, betrokken bij de LTA chronische nierziekten en de Zorgstandaard VRM);
- Dhr. dr. Y.W.J. **Sijkens** (internist-nefroloog, lid kwaliteitscommissie NfN, betrokken bij de multidisciplinaire richtlijn predialyse);
- Dhr. prof. dr. P.M. **ter Wee**, (internist-nefroloog, voorzitter NfN).

Op iets meer afstand was een **klankbordgroep** bij het initiatief betrokken: dr. W.J.C. **de Grauw** (huisarts-onderzoeker, betrokken bij zorgstandaard DM en LTA chronische nierschade), dr. J. **Hofdijk** (beleidsmedewerker VWS), dr. C.J.A.M. **Konings** (internist-nefroloog, lid kwaliteitscommissie NfN), Mw. mr. I.I. **Kooy** (voorzitter Raad van Bestuur Dianet Dialysecentra) en dr. B.J. **Potter van Loon** (internist-nefroloog, betrokken bij de ontwikkeling zorgstandaard DM).

Stroomschema Chronische Nierschade



Verwijs direct naar een nefroloog patiënten met:

- macro-albuminurie (proteïnurie)
- patiënten < 65 jaar en een eGFR < 45 ml/min/1,73m²
- patiënten > 65 jaar en een eGFR < 30 ml/min/1,73m²
- vermoeden van een onderliggende nierziekte

Bijlage Stroomschema Chronische Nierschade

NB. Diabetes mellitus type 2 en/of hypertensie en/of atherosclerotisch vaatlijden

Bij integrale zorg voor chronische nierziekte is vroegtijdige opsporing een belangrijk aandachtspunt. Patiënten die een hoog risico hebben op het ontwikkelen van chronische nierschade zijn vooral patiënten met hypertensie of diabetes mellitus type 2 of met al een aangetoonde atherosclerotische hart/vaataandoening. Alle patiënten in een praktijk met deze diagnoses behoren te worden gecontroleerd en behandeld conform de NHG standaarden cardiovasculair risicomanagement en diabetes mellitus type 2. Daarbij is inbegrepen controle op (micro-) albuminurie en kreatinine/eGFR. Indien afwijkingen worden vastgesteld van (micro-) albuminurie en/of eGFR vindt verder vervolg plaats zoals is vastgelegd in het stroomschema en de Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Chronische nierschade.

1. (Micro)Albuminurie

Voor het vaststellen van micro-albuminurie zijn albumineteststroken, zoals gebruikt in de huisartsenpraktijk (dipsticks), onvoldoende sensitief omdat ze pas bij macro-albuminurie (albumineconcentratie > 200 mg/ml) positief worden. Vaststelling van (micro-) albuminurie dient plaats te vinden in het laboratorium door bepaling van de albumineconcentratie of de albumine/kreatinine-ratio.

1a. Albuminurie-afkapwaarden

Vaststellen van albuminurie kan op verschillende manieren:

- albumineconcentratie of albumine/kreatinine ratio in een urineportie
- hoeveelheid albumine in 24 uren urine

Voor micro-albuminurie gelden de volgende definities:

- 20 tot 200 mg/l in een willekeurige portie urine
- een verlies in de urine van 2,5 tot 25 mg albumine/mmol kreatinine bij mannen en 3,5 tot 35 mg albumine/mmol kreatinine bij vrouwen in een willekeurige urineportie, of
- 30 tot 300 mg albumine/dag in een 24-uurs urineverzameling

Macro-albuminurie wordt gedefinieerd door:

- meer dan 200 mg/l in een willekeurige portie urine
- een albumineverlies van meer dan 25 mg albumine/mmol kreatinine bij mannen en meer dan 35 mg albumine/mmol kreatinine bij vrouwen in een willekeurige urineportie, of
- meer dan 300 mg albumine/dag in een 24-uurs urineverzameling

1b. Andere oorzaken van micro-albuminurie uitsluiten

Indien micro-albuminurie wordt vastgesteld moet worden nagegaan of andere, vaak tijdelijke, oorzaken van een te hoge albumine-uitscheiding aanwezig kunnen zijn:

- urineweginfectie,
- hartfalen,
- koorts,
- forse inspanning,

Een urineweginfectie kan worden uitgesloten door het ontbreken van mictieklachten en afwezigheid van nitriet en leukocyten op de teststrook.

1c. Bevestigen micro-albuminurie

Wanneer deze oorzaken van micro-albuminurie uitgesloten zijn, moet een tweede bepaling van de micro-albuminurie worden gedaan om de eerste uitslag te bevestigen.

Is bij de tweede bepaling opnieuw sprake van albuminurie, dan moet overwogen worden of er aanwijzingen zijn voor een specifieke nierziekte, die een verklaring zou kunnen zijn voor de albuminurie. In dat geval dient de urine te worden beoordeeld op (dysmorfe) erythrocyten en/of celcilinders. De urine kan in eerste instantie worden beoordeeld m.b.v. een dipsticktest op erythrocyten en leukocyten. Bij een positieve test moet een kwalitatieve sedimentbeoordeling in het laboratorium worden gedaan op dysmorfe erythrocyten en/of celcilinders.

Bij sedimentafwijkingen moet de patiënt worden verwezen naar een nefroloog.

Bij een tweede te hoge uitslag bij een laboratoriumbepaling die wijst op micro-albuminurie moet dit vervolgens worden bevestigd door een derde bepaling na drie maanden. Indien ook dan sprake is van micro-albuminurie, spreekt men van persisterende micro-albuminurie. Het is van belang na te gaan:

- is de bloeddruk verhoogd?
- is de diabetes mellitus ontregeld?
- is patiënt therapietrouw?

2. Behandeling van hypertensie en diabetes mellitus volgens NHG standaard

Voor volledige informatie over de behandeling wordt verwezen naar de uitgebreide NHG standaarden. Hier is de medicamenteuze behandeling volgens de standaarden 2006 samengevat.

[\[link\] standaard DM2, standaard CVRM, of multidisciplinaire richtlijn CVRM](#)

Behandeling hypertensie

Indien micro-albuminurie bestaat:

Streef naar een systolische bloeddruk < 140 mmHg. Voor patiënten met diabetes en een verminderde nierfunctie geldt een systolische RR < 130 mmHg.

Leefstijladviezen:

- gewichtsreductie bij overgewicht
- zoutbeperking
- stoppen met roken

Farmacotherapie:

Stap 1: start een ACE-remmer (bv. Enalapril 10-20 mg) of, als die niet wordt verdragen, een angiotensine-II-antagonist (bijv. losartan 50 mg-100 mg 1 dd). Is het effect onvoldoende, hoog dan eerst de dosis van de ACE remmer of angiotensine-II-antagonist op tot de maximale dosering is bereikt alvorens over te gaan naar de volgende stap.

(Ace remmer alleen starten bij bekende kreatinine, natrium en kalium. Niet starten bij kalium > 5. Na 14 dagen therapie het kreatinine, Na en K opnieuw bepalen).

Stap 2: Voeg zonodig een thiazidediureticum toe in een lage dosis, zoals hydrochloorthiazide of chloortalidon 12,5 mg.

Stap 3: Voeg een bètablokker of calciumantagonist toe.

Behandeling van diabetes mellitus

Streefwaarden glykemische parameters:

	Capillair volbloed	Veneus plasma
Nuchter glucose (mmol/l)	4 - 7	4,5-8
Glucose 2 uur postprandiaal (mmol/l)	<9	<9
HbA1c (%) Nieuwe referentie	<7 < 53 mmol/mol	

Medicamenteuze behandeling:

Stap 1: start met metformine (500 mg 1 dd, max. 1000 mg 3 dd)

Stap 2:

- *BMI* <27: voeg een sulfonylureumderivaat toe (bijv. tolbutamide 500 mg 1 dd, max. 1000 mg 2 dd)
- *BMI* ≥27: voeg bij patiënten zonder HVZ of patiënten met aanwijzingen voor hartfalen een sulfonylureumderivaat toe
voeg bij patiënten met bestaande HVZ, maar zonder aanwijzingen voor hartfalen of een verhoogd risico op hartfalen pioglitazon toe (pioglitazon 15 mg 1 dd, max. 45 mg 1dd)

Stap 3: voeg eenmaal daags insuline toe aan orale bloedglucoseverlagende middelen (pioglitazon eerst staken)

Stap 4a: tweemaal daags NPH-insuline of mix-insuline

Stap 4b: (alleen voor ervaren behandelaars) viermaal daags insuline

3. eGFR algemeen

Voor de automatische schatting van de nierfunctie wordt gebruik gemaakt van een formule. De hiervoor gehanteerde MDRD-formule is een in de Modification of Diet in Renal Disease trial ontwikkelde formule voor de geschatte klaring, de eGFR (estimated glomerular filtration rate), de glomerulaire filtratiesnelheid.

De MDRD-formule is gebaseerd op leeftijd, geslacht en ras. De formule geeft een *onderschatting* van de GFR:

- bij een toegenomen spiermassa, zoals bij gespierde sporters en bodybuilders.
- door een te hoog gemeten serumkreatininegehalte bij gebruik van bepaalde medicamenten (zoals cimetidine, trimetoprim en co-trimoxazol) en zware spierarbeid of bovengemiddelde vleesconsumptie voorafgaand aan de kreatininebepaling.

De MDRD-formule geeft een *overschatting* van de GFR:

- bij personen met een laag lichaamsgewicht (40 tot 60 kg) of spieratrofie, bijvoorbeeld bij ouderen, door bedlegerigheid of parese.

De MDRD-formule is bij klaringen boven 60 ml/min/1,73m² minder betrouwbaar (een dergelijke klaring wordt daarom vermeld als > 60 ml/min/1,73m²).

NB. Een waarde van eGFR > 60 lijkt normaal, maar deze kan op de grens zitten (bijv 61). Berekening van de kreatinineklaring volgens Cockcroft en Gault kan dit 'zichtbaar' maken. Vooral bij jonge mensen wordt aangeraden om bij verdenking op nierschade bij een eGFR > 60 ml/min/1,73 m² de kreatinineklaring te berekenen.

MDRD-formule bij niet gekalibreerd kreatinine:

$$eGFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{plasmakreatinineconcentratie (in } \mu\text{mol/l)} \times 0,0113)^{-1,154} \times (\text{leeftijd (in jaren)})^{0,203} \times \text{factor}$$

factor: mannen = 1; vrouwen = 0,742; negroïde personen = x 1,212

MDRD-formule met gekalibreerd kreatinine (in de laboratoria standaard toegepast):

$$eGFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{plasmakreatinineconcentratie (in } \mu\text{mol/l)} \times 0,0113)^{-1,154} \times (\text{leeftijd (in jaren)})^{0,203} \times \text{factor}$$

factor: mannen = 1; vrouwen = 0,742; negroïde personen = x 1,212

Cockcroft-Gault formule:

$$\text{Creatinineklaring (ml/min) (mannen)} = 1,23 \times \frac{(\text{140-leeftijd}) \times \text{gewicht in kg}}{\text{plasmacreatinineconcentratie in } \mu\text{mol/l}}$$

$$\text{Creatinineklaring (ml/min) (vrouwen)} = \frac{(\text{140-leeftijd}) \times \text{gewicht in kg}}{\text{plasmacreatinineconcentratie in } \mu\text{mol/l}}$$

4. eGFR <60

Behandeling van patiënten met een eGFR < 60ml/min/1,73m² (behandeldoelen NfN/NIV-Richtlijn Chronische nierschade)

A. Voorkomen van verdere nierfunctieverslechtering

1. Preventie van progressie van nierschade
 - stoppen met roken;
 - verminderen overgewicht;
 - behandeling hoge bloeddruk: streefwaarde RR ≤ 130/80 mmHg;
 - zoutbeperking (5-6 gram/dag);
 - reductie proteïnurie tot ten minste <1 gram/dag, met ACE remmers of A-II-antagonisten;
 - eiwitbeperkt dieet: 0,8 gram eiwit/kg ideaal lichaamsgewicht, zinvol bij patiënten met proteïnurie.
2. Preventie van ontstaan van additionele nierschade
 - voorkomen van *dehydratie/ondervulling* (bijvoorbeeld bij braken en diarree in combinatie met het gebruik van diuretica en RAS-remmers).
 - voorkomen van gebruik *nefrotoxische medicatie* (bijvoorbeeld NSAID's). Een verminderde glomerulaire filtratie zal bij geneesmiddelen, die voornamelijk door de nieren worden uitgescheiden tot hoge bloedspiegels, en door sterk verhoogde halfwaardetijden, tot cumulatie (en intoxicatie) leiden. Met name geneesmiddelen met een kleine therapeutische breedte, welke voornamelijk renaal geklaard worden, kunnen aanleiding geven tot intoxicaties. Aanpassing van de dosering van geneesmiddelen kan gebeuren door verlaging van de dosering of verlenging van het doseringsinterval (of een combinatie van beiden). Zie *tabel aanpassingen veelgebruikte medicatie, pdf pag 596*, [[link](#)] [LTA chronische nierschade](#)
 - voorzichtig gebruik *röntgencontrastmiddelen*. Er moeten specifieke maatregelen worden genomen bij indicatie voor gebruik van röntgencontrastmiddelen. [[link](#)] [CBO richtlijn jodiumhoudende contrastmiddelen, voorzorgsmaatregelen](#)
 - Bij een eGFR < 30 ml/min/1,73m² is gebruik van gadolinium als contrastmiddel bij MRI wegens risico op ontstaan van nefrogene systemische sclerose gecontra-indiceerd.

B. Voorkomen van late complicaties [\[link\]](#) [richtlijnCNS](#)

3. Preventie van cardiovasculaire complicaties
4. Preventie van stoornissen calciumfosfaathuishouding
 - secundaire hyperparathyreoïdie;
 - extra-ossale calcificaties;
 - renale osteodystrofie.
5. Preventie van anemie
6. Preventie van metabole acidose
7. Voorkomen van uremische klachten

C. Behandeling van symptomen zoals oedeem

5. Leefstijladvies

Patiënten met chronische nierschade hebben een verhoogde kans op cardiovasculaire pathologie. Dezelfde factoren die van invloed zijn bij het ontwikkelen van chronische nierschade spelen een rol bij cardiovasculaire aandoeningen. Leefstijlveranderingen worden aanbevolen als onderdeel van het beleid om de progressie van nierschade te beïnvloeden en het cardiovasculaire risico bij chronische nierinsufficiëntie te verminderen.

ROKEN: Patiënten die roken moeten dringend worden geadviseerd te stoppen met roken om progressie van nierschade tegen te gaan en om het cardiovasculaire risico te beperken.

OVERGEWICHT: Overgewicht, met name adipositas, vergroot de kans op het ontwikkelen van chronische nierschade en cardiovasculaire complicaties.

BEWEGEN: Lichamelijke activiteit, ten minste 5 dagen per week 30 minuten per dag, heeft een gunstig effect op de bloeddruk en helpt overgewicht verminderen. Beide factoren hebben een relatie met progressie van de nierschade.

DIEET:

zoutbeperking (5-6 gr per dag) is van belang voor de behandeling van hypertensie en heeft ook onafhankelijk van de bloeddruk invloed om de progressie van nierschade te beperken.

eiwitbeperking tot 0,8 gr/kg ideaal lichaamsgewicht heeft een beperkt gunstig effect op progressie van nierschade. Dit wordt aanbevolen bij patiënten met een hoog risico op progressief nierfunctieverlies c.q. patiënten met proteïnurie.

ALCOHOLGEBRUIK: Beperken van het alcoholgebruik heeft effect op de bloeddruk.

6. Patiënten > 65 jaar en een eGFR 45 tot 60 ml/min/1,73m²

Bij deze patiënten dient onderscheid te worden gemaakt tussen een geleidelijke fysiologische achteruitgang van de nierfunctie en de aanwezigheid van een nierziekte. Argumenten voor een nierziekte zijn: progressief nierfunctieverlies (> 5 ml/min/jaar, albuminurie, hypertensie, afwijkend sediment). In deze omstandigheden moet verwijzing sterk overwogen worden ondanks een nog redelijke absolute nierfunctie.

Bij afwezigheid van een nierziekte kan een expectatief beleid worden gevoerd.

Algemene adviezen en maatregelen:

- Adviseer de patiënt te stoppen met roken en eventueel overgewicht te verminderen
- Adviseer de patiënt bij het bestaan van hypertensie de hoeveelheid zout in het dieet te beperken tot 5-6 gram/dag (door geen zout toe te voegen bij de voedselbereiding en het gebruik van industrieel bereide voedingsmiddelen te vermijden)
- Ten aanzien van het voorschrijven van medicatie:
 - bij gebruik van medicatie die de nierfunctie negatief kan beïnvloeden; heroverweeg deze en overleg eventueel met de voorschrijvende specialist, nefroloog en/of (ziekenhuis)apotheker;
 - voorkom het gebruik van nefrotoxische medicatie;
 - pas zo nodig de dosering aan van bekende en nieuwe medicatie.Voor meer informatie over aanpassingen, die nodig zijn bij een verminderde nierfunctie bij een aantal veel gebruikte geneesmiddelen [[link](#)] pdf pag 596. [LTA chronische nierschade](#) .
- Voorkom ondervulling (met name ter voorkoming van acute nierschade bij intercurrente infecties; vooral bij koorts en/of braken in combinatie met het gebruik van diuretica en RAS-remmers). Bij een gastro-enteritis dienen de zoutbeperking, de diuretica en RAS-remmers tijdelijk te worden gestaakt.
- Wees terughoudend met het gebruik van contrastmiddelen bij röntgenonderzoek.

Behandel diabetes mellitus en hypertensie volgens bestaande richtlijnen.

7. Indien < 65 jaar bij een GFR tussen 45 en 60 ml/min, of indien > 65 jaar bij een GFR tussen 30 en 45 ml/min,

moet het volgende worden nagegaan:

- Anamnese: Is patiënt bekend met een nierziekte of auto-immuunziekte, zijn er nierziekten in de familie bekend?, gebruikt patiënt medicatie die mogelijk schadelijk is voor de nierfunctie?
- Controleren of de bloeddruk goed is gereguleerd.
- Mate van albuminurie
- Urinesedimentonderzoek bij verdenking nierziekte: (dysmorfe) erythrocyten, celcilinders?
- Eventueel echo nieren bij verdenking postrenale obstructie of cystennieren.
- Aanvullend laboratoriumonderzoek: Hb, calcium, fosfaat, PTH, serumalbumine, kalium, urinezuur

Met deze gegevens wordt de nefroloog geconsulteerd.

8. Consultatie nefroloog

Bij consultatie van de nefroloog door de huisarts wordt het te volgen beleid besproken:

Welke medicatie, aanpassing medicatie, eventueel aanvullende maatregelen om verslechtering nierfunctie te beïnvloeden, frequentie van controles, wanneer opnieuw overleg met nefroloog, moment van verwijzing naar nefroloog.s

Directe verwijzing naar de nefroloog is aangewezen bij:

- progressief nierfunctieverlies (>3 ml/min/jaar)
- macro-albuminurie, progressieve micro-albuminurie
- actief sediment (erythrocyturie) met verdenking glomerulonefritis of vasculitis
- metabole complicaties (anemie, hyperfosfatemie)