


Hart en Nieren: een vicieuze cirkel?


Dr. Han-Yo Ie,
internist-nefroloog
Zaans Medisch Centrum

Opbouw

- Deel 1: Hartziekte en chronische nierschade
- Deel 2: Nieren, nierfunctie en nierfalen
- (Deel 3:) Nierfunctie-vervangende behandeling
- (Deel 4:) Hartfunctie bij ernstig nierfalen
- Deel 5: Cardiovasculair risicomangement in CNS

1 INLEIDING







- Chronische nierschade is een belangrijke, onafhankelijke risicofactor voor:
 - Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit
 - Nierfunctieverlies en eindstadium nierfalen
- Chronische nierschade komt vaak voor, wordt onvoldoende herkend en niet afdoende behandeld
- Chronische nierschade is een zaak voor de eerste en tweede lijn
- Richtlijn voor de behandeling van Chronische NierSchade (NfN mei 2009)
- Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) Chronische NierSchade (NHG verwacht juni 2009)

Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

3

1 WAT IS CHRONISCHE NIERSCHADE





Definitie:

- Afwijkingen in de urine > 3 maanden
 - Sedimentsafwijkingen (erythrocyturie)
 - Eiwit (micro-albuminurie – proteïnurie)
- Verminderde glomerulaire filtratie (=GFR)

Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

4

1 PREVALENTIE






Classificatie van nierschade:

- Indeling in stadia van nierschade
- Op basis van albuminurie en nierfunctie (=GFR)
- Voorgesteld door K/DOQI

Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

5

1 PREVALENTIE

Indeling CNS

Stadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Albuminurie
1	> 90	Ja
2	89-60	Ja
3	59-30	Ja/nee
4	29-15	Ja/nee
5	<15	Ja/nee

Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

6

2 HOE STELLEN WE CNS VAST?



NierSchade: sedimentsafwijkingen

- Beoordeling sediment in vers afgedraaide urine
 - Vorm van erythrocyten
 - Aanwezigheid erythrocytencylinders
 - >40% dysmorfie en/of erycylinders → nefrologisch
 - <40% dysmorfie, geen cylinders → urologisch

Chronische NierSchade: glomerulaire hematurie

2 HOE STELLEN WE CNS VAST?



Nierschade: proteïnurie

- Meetmethode 1:
 - Semikwantitatief: urineteststroken
 - ❖ Heel geschikt voor screening op hematurie en proteïnurie
 - ❖ Ongevoelig, ongeschikt voor lage concentraties albumine
 - Kwantitatief: immunochemisch albumine
 - ❖ Gevoelig

2 HOE STELLEN WE CNS VAST?

Nierschade: proteïnurie

- Meetmethode 2:
 - 24 uurs urine versus urineportie
 - Ochtendurine versus willekeurige urine versus nachturine
 - Bij micro-albuminurie voorkeur voor albumine/creatinineratio
 - Let op: grote variabiliteit; toename eiwituitscheiding bij koorts, inspanning, menstruatie, urineweginfectie
 - Vaststellen van micro-albuminurie → altijd meting herhalen

2 HOE STELLEN WE CNS VAST?



Nierschade: definitie proteïnurie

Albuminurie	24 uurs urine Albumine (mg/24 uur)	Spot Urine	
		Albumine/Creatinineratio Geslacht mg/mmol	
Normaal	< 30 mg	M	1,25 tot < 2,5
		V	1,75 tot < 3,5
Micro- albuminurie	30 < 300 mg	M	2,5 tot < 25
		V	3,5 tot < 35
"macro"- albuminurie (= proteïnurie)	> 300 mg/24 uur	M	> 25
		V	> 35

Opmerkingen:
 Urineteststroken zijn relatief ongevoelig, positieve reactie duidt op macro-albuminurie of hoge micro-albuminurie.

Macro-albuminurie > 300 mg/dg = proteïnurie > 0,5 g/dg
 Wij spreken dus bij voorkeur over micro-albuminurie en proteïnurie

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE





De gevolgen van Chronische NierSchade zijn:

- Verhoogd risico op cardiovasculaire events
- Verhoogd risico op eindstadium nierfalen (vooral indien proteïnurie)
- Metabole complicaties, met name CNS stadium 3 - 5

Richtlijn CNS 2009 | Gevolgen van chronische nierschade

11

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE





De gevolgen van Chronische NierSchade zijn:

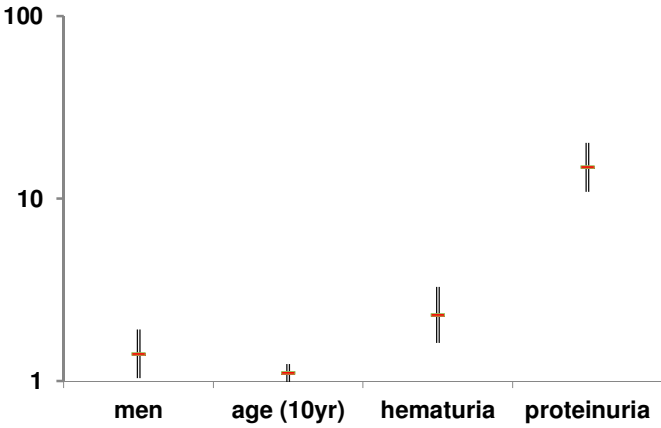
- Verhoogd risico op cardiovasculaire events
- Verhoogd risico op eindstadium nierfalen (vooral indien proteïnurie)
- Metabole complicaties, met name CNS stadium 3 - 5

Richtlijn CNS 2009 | Gevolgen van chronische nierschade

12



3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE  

Erythrocyturie als risicofactor voor ESRD



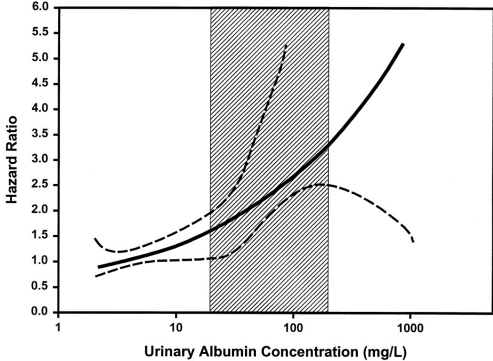
Risicofactor	Hazard Ratio (approx.)
men	1.5
age (10yr)	1.2
hematuria	2.5
proteinuria	15

Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade Iseki K et al. AJKD 2004;44:806-814 13

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE  

Micro-albuminurie als cardiovasculair risicofactor

Cardiovascular death



Hazard Ratio

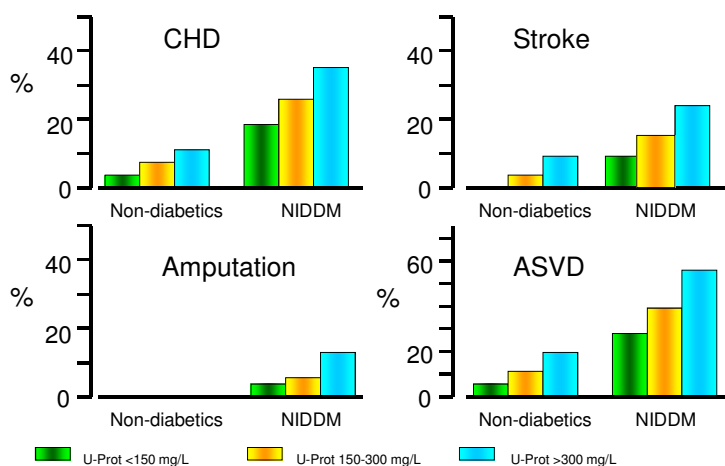
Urinary Albumin Concentration (mg/L)

Hillege HL et al. Circulation 2006;113:671-678 14

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE



Proteïnurie als cardiovasculair risicofactor



Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

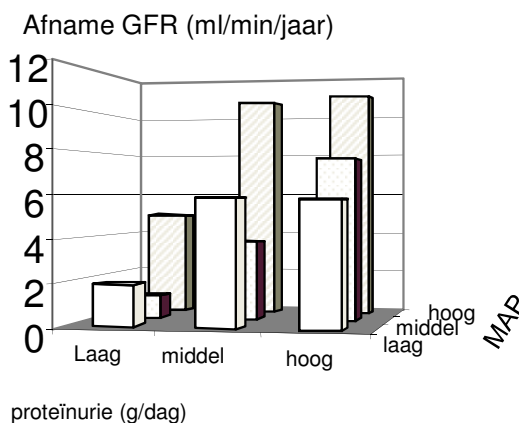
Miettinen et al. Stroke 1996;27:2033

15

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE



Proteïnurie als risicofactor voor ESRD

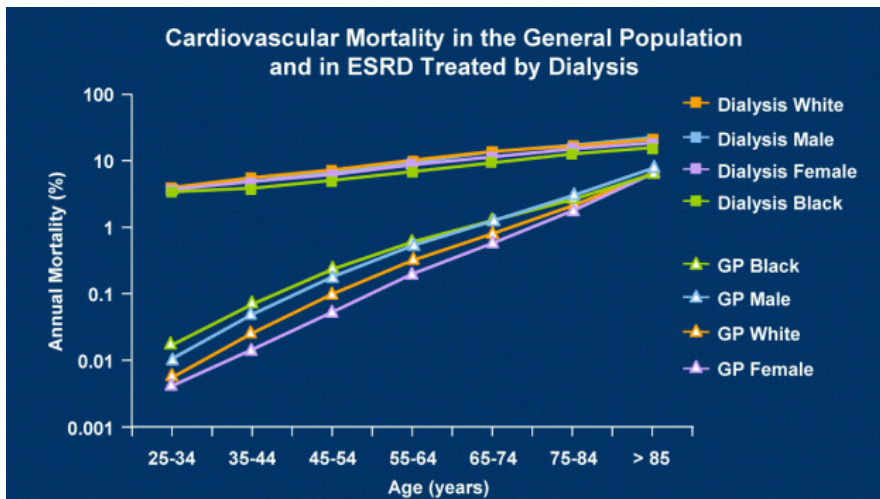


Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

Ruggenenti P et al. Kidney Int 1998;53:1209-1216

16

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE



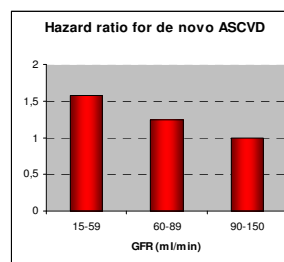
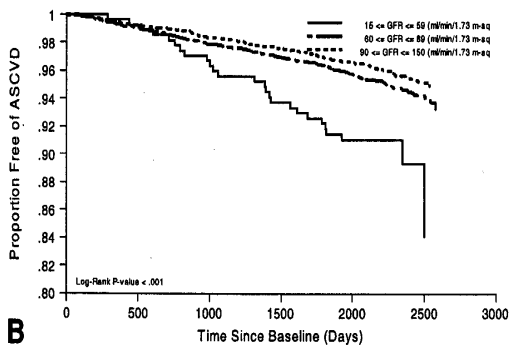
Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

Foley RN et al. AJKD 1998;32:S112

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE



GFR als cardiovasculaire risicofactor




Adjusted for: age, gender, race, RR, DM, LVH, smoking, chol, fibrinogen, albumin, cardiac agents


Renal function is a risk marker for cardiovascular end-points: Results of the ARIC study

Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

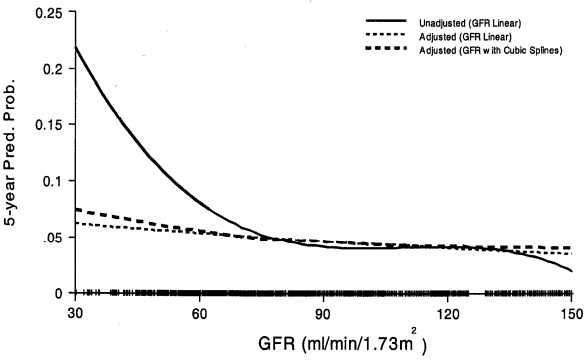
Manjunath JACC 2003;41:47-55

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE





GFR als cardiovasculaire risicofactor

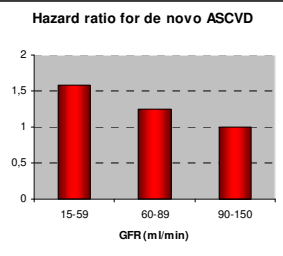


5-year Pred. Prob.

GFR (ml/min/1.73m²)

Renal function is a risk marker for cardiovascular end-points: clinical relevance of adjusted risk?

Hazard ratio for de novo ASCVD



GFR (ml/min)

Adjusted model:
Age, sex, race, baseline CVD, hypertension, diabetes, cholesterol, LVH, smoking, BMI, albumin, fibrinogen


Patients with CKD have many risk factors


Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

Manjunath JACC 2003;41:47-55

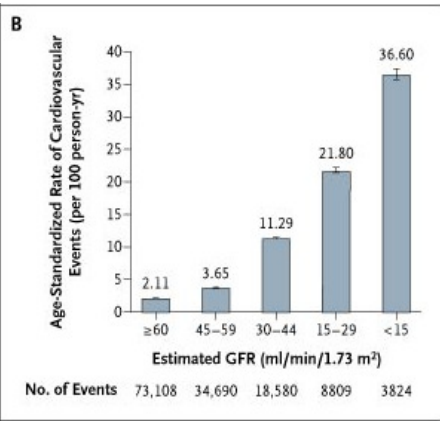
19

3 GEVOLGEN VAN CHRONISCHE NIERSCHADE





De nierfunctie als risicofactor




Age-Standardized Rate of Cardiovascular Events (per 100 person-yr)

Estimated GFR (ml/min/1.73 m²)

Estimated GFR (ml/min/1.73 m ²)	No. of Events
≥60	73,108
45-59	34,690
30-44	18,580
15-29	8,809
<15	3,824

Age-Standardized Rates of Death from Cardiovascular Event According to the Estimated GFR among 1,120,295 Ambulatory Adults



Richtlijn CNS 2009 | Achtergrond, definitie, prevalentie van chronische nierschade

Go, A. et al. N Engl J Med 2004;351:1296-1305

20

Zaanse Transmurale Afspraak Chronische Nierschade

Dr. M.M. Ho-dac
Dr. E.H.Y. Ie
Dr. R.J.L. Klaassen
Dr. A. van Tellingen

Absolute verwijfsindicatie

- MDRD-GFR < **45** (< 65 jaar)
 - MDRD-GFR < **30** (> 65 jaar)
 - **macroalbuminurie** (>300 mg/24u) = proteïnurie (>500 mg/24u)
 - vermoeden onderliggende **nierziekte** (o.b.v. familie-anamnese, voorgeschiedenis of persisterende sedimentsafwijkingen)
- *Deze pt dienen gecontroleerd te worden door een nefroloog.*

Relatieve verwijfsindicatie

- MDRD-GFR **45 – 60** (< 65 jaar)
- MDRD-GFR **30 – 45** (> 65 jaar)
- daling GFR met > **3** ml/min per jaar
- **toenemende albuminurie**, ondanks adequate behandeling
- **metabole ontregeling** bij aanvullend labonderzoek

Overwegingen relatieve verwijfsindicatie

- daling GFR met > 3 ml/min per jaar
 - toenemende albuminurie, ondanks adequate behandeling
 - metabole ontregeling bij aanvullend labonderzoek
- *Het is **wenselijk** deze pt te laten beoordelen door een nefroloog.*
- Is verbetering c.q. stabilisatie mogelijk → **retour** huisarts met duidelijke afspraken over wanneer pt weer opnieuw verwezen kan worden (verwijzend naar de absolute verwijfsindicaties en eventuele specifieke verwijfsindicaties samenhangend met comorbiditeit)
 - Een kleiner deel blijkt toch nefrologisch slechter en wordt voortaan gecontroleerd bij de nefroloog.

Overwegingen relatieve verwijfsindicatie (2)

- MDRD-GFR 45 – 60 (< 65 jaar)
- MDRD-GFR 30 – 45 (> 65 jaar)

→ **Controle huisarts**, zo nodig telefonisch overleg nefroloog.

- *Lastiger*: wat is nog fysiologisch bij een bepaalde leeftijd?
- *Voorstel*:
HA controleert deze pt en beslist zelf over verwijfsing.

Bij twijfel telefonisch overleg nefroloog (zoals nu).

Insturen waarschijnlijk meestal bij comorbiditeit (DM, HT, hart-vaatziekte), progressie chronische nierschade of metabole ontregeling (EPO-indicatie, secundaire hyperparathyreoïdie).

Nieren

- Boonvormige organen, hoog in de rug
- Per nier 1 miljoen filters + buisjes (nefronen)
- Filters = glomeruli: “voor-urine”
- Buisjes = tubuli: bewerking, concentratie → urine
- Vanaf volwassen leeftijd langzame (natuurlijke) afname aantal filters; bij nierziekte vaak veel sneller.

Werking van nieren

NIERFUNCTIE:

1. Urineproductie
 - waterregulatie
 - samenstelling bloed:
 - afvalstoffen* (ureum)
 - overschot* (zuur, zout, K, fosfaat)

2. Hormoonproductie
 - erythropoetine (epo: productie rode bloedcellen, Hb)
 - activering vitamine D (calcium; botten)
 - renine (bloeddruk)

Wat is nierfunctie?

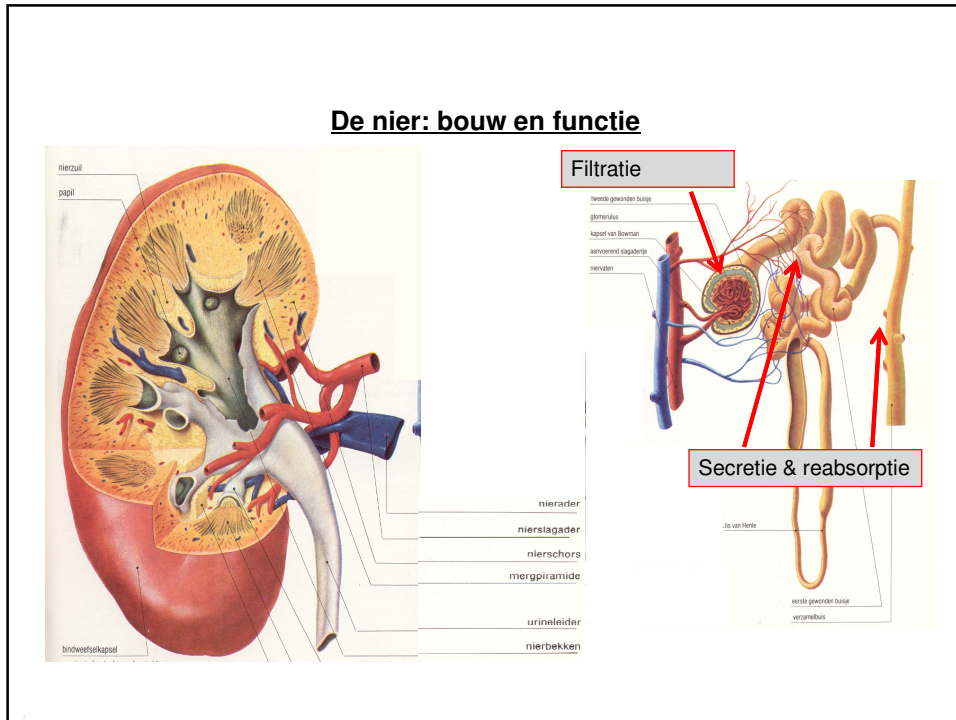
De nier heeft vele functies:

- Ontgifting
- Water en zouthuishouding
- Zuur-base evenwicht
- Overig

Processen:

- Glomulaire filtratie
- Tubulaire reabsorptie
- Tubulaire secretie
- Hormoonproductie
(EPO, Renine, vitamine D)

*In de praktijk wordt met "nierfunctie" in het algemeen *gedoeld* op de **GFR** of **creatinineklaring**, maar nierfunctie is meer dan dat!*



Glomerulaire filtratiesnelheid

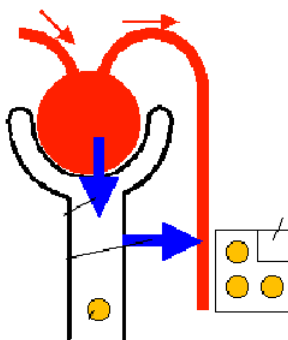
Gouden standaard: GFR wordt gemeten door het bepalen van de **urineklaring** van een stof (marker) waarvoor geldt:

- Bekende productie (aanvoer in bloed)
- Niet eiwitgebonden
- Klein, vrij filtreerbaar
- Geen tubulaire reabsorptie of secretie
- Niet gemetaboliseerd

Glomerulaire filtratiesnelheid

Klaring: de hoeveelheid bloed die per tijdseenheid geheel gezuiverd wordt van een bepaalde stof.

$$\text{Klaring}_x = \frac{U_x \cdot V}{P_x}$$



Exogene markers

Inuline
 Cr^{51} -EDTA
 J^{125} -thalamaat

Nadelen:

Intraveneus
 Duur
 Tijdrovend

Glomerulaire filtratiesnelheid

Endogene marker: creatinine

- Klein
- Niet eiwitgebonden
- Productie uit spier (creatine) = *constant* (aanname)
- Tubulaire secretie ca 20% (*meer* bij lage GFR)!
- Berekende creatinine-klaring is dus een *maat* voor de werkelijke GFR (als gemeten met gouden standaard)

Glomerulaire filtratiesnelheid

Voorbeeld berekening creatinineklaring:

ECC = endogenous creatinine clearance

Serum creatinine: 80 $\mu\text{mol/L}$

24 uurs urine: 1,6 L/1440 min

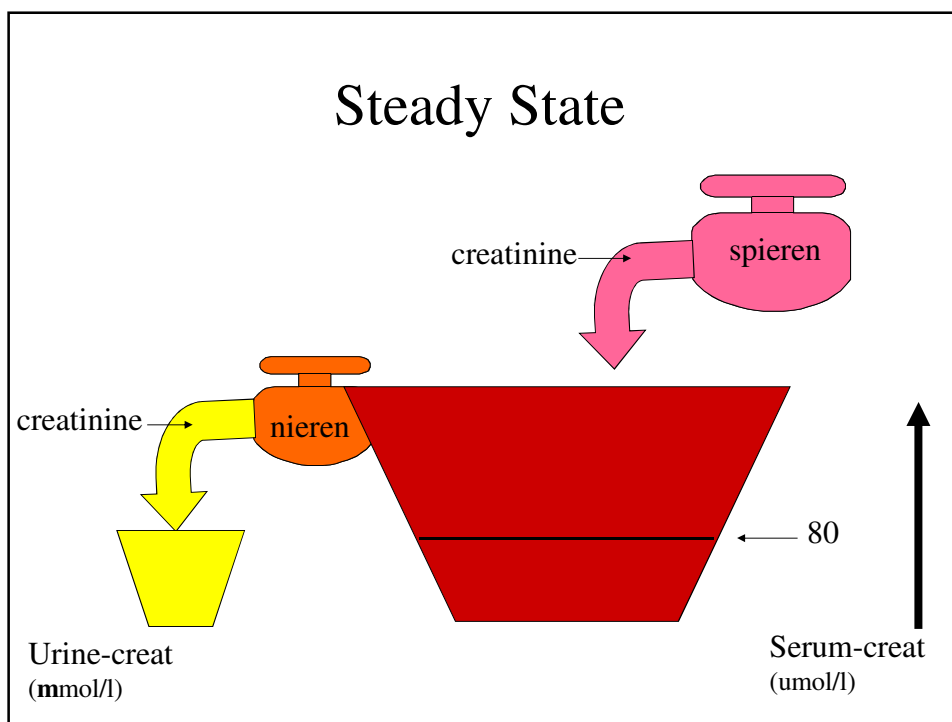
Urine creatinine: 8 **mmol/L** (= 8.000 $\mu\text{mol/L}$)

$$\text{ECC} = \frac{U \times V}{P} = \frac{8 \times 1000 \times 1,6 \times 1000}{80 \times 1440} = 111 \text{ ml/min}$$

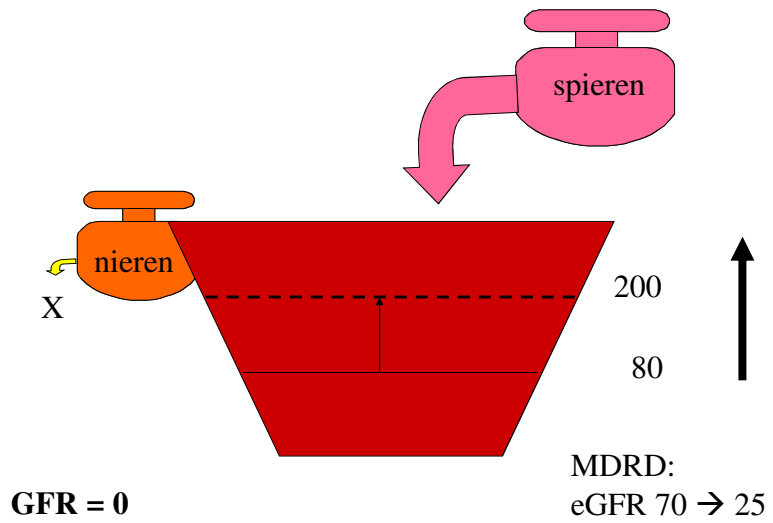
Wanneer is klaring echt een maat voor GFR?

- Klaring = Productiesnelheid / Plasmaconcentratie =

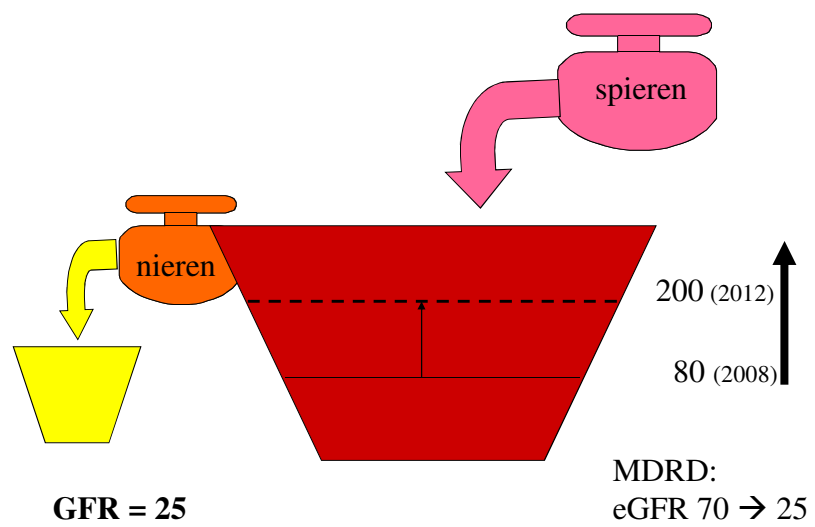
$$[\text{mmol}/\text{min}] / [\text{mmol}/\text{ml}] = \text{ml} / \text{min}$$
- Bij een gegeven productie en eliminatie in *steady state* wordt de plasmaconcentratie bepaald door de klaring.
- In *steady state*:
 productie= eliminatie
 plasmaconcentratie: constant.



Acute nierinsufficiëntie: Steady State ??



Chronische nierinsufficiëntie: Steady State !



Groei: steady state? Referentiewaarden!

- Vgl. Kinderen/volwassenen **serum creat**
- 1 week-1 maand 30-80 $\mu\text{mol/l}$
- 1 maand- 1 jaar 25-70 $\mu\text{mol/l}$
- 1-3 jaar 25-50 $\mu\text{mol/l}$
- Kleuters 40-70 $\mu\text{mol/l}$
- Kinderen 50-90 $\mu\text{mol/l}$
- Volwassen mannen 80-125 $\mu\text{mol/l}$
- Volwassen vrouwen 70-100 $\mu\text{mol/l}$

Creatinine-klaring voor schatting GFR

Zwakke punten:

- Verzameling 24 uurs-urine: bewerkelijk voor pt; verzamelfouten
- Endogene creatinineproductie variabel (cachexie, body building)
- Dieet (vleesconsumptie)
- Calibratie creatinine
- Tubulaire secretie (ca 20%) \rightarrow overschatting GFR
- Secretie neemt toe bij \downarrow GFR (compensatiemechanisme)
 \rightarrow overschatting klaring = *onderschatting ernst* nierinsufficiëntie

Modification of Diet in Renal Disease study

- Multicenter trial, 1628 pt
- Effecten van eiwitbeperking en controle van bloeddruk op progressie nierinsufficiëntie
- Hiertoe formule voor schatting GFR op basis van demografische en serum variabelen (“bijproduct” van deze studie)

MDRD: : *schatting* glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) m.b.v. formules *zonder* noodzaak urineverzameling

- GFR *gemeten* met ^{125}I -iothalamaat klaring
- Onafhankelijke variabelen geassocieerd met lagere GFR in ml/min/1.73 m²:
 1. verhoogd serum creat
 2. hogere leeftijd
 3. vrouwelijk geslacht
 4. niet-zwarte ethniciteit
 5. hogere serum ureum waarden
 6. lagere serum albumine waarden

Vergelijking MDRD vs ECC

MDRD formule

- Iothalmaat GFR
 - $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$
 - Onderschatting bij vrouwen
 - Onderschatting bij hoge GFR

- Niet geschikt voor:
 - Kinderen (\rightarrow *Schwarz-formule*)
 - Veranderde lichaamsbouw

Creatinineklaring

- Creatinineklaring
 - mL/min
 - Overschatting bij ouderen
 - Overschatting bij lage GFR

- Grote variatiecoëfficiënt (verzamelproblemen)

- **Geschikt** voor:
 - Kinderen
 - Veranderde lichaamsbouw

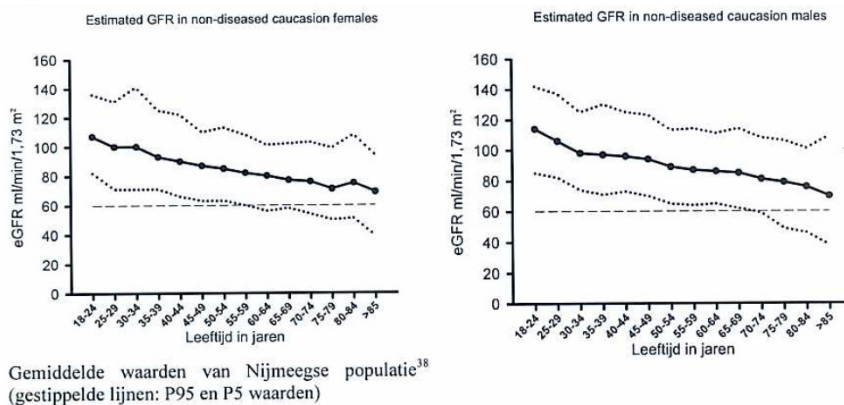
MDRD-formule is basis van CKD-classificatie (NL: CNS): **automatisch** als labuitslag; **beste** bij “nierinsufficiëntie” (GFR <60)

Table 10. Stages of Chronic Kidney Disease

Stage	Description	GFR ($\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$)
1	Kidney damage with normal or \uparrow GFR	≥ 90
2	Kidney damage with mild \downarrow GFR	60–89
3	Moderate \downarrow GFR	30–59
4	Severe \downarrow GFR	15–29
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)

Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR $<60 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ for ≥ 3 months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

GFR: normaalwaarden



Wetzels J et al. Kidney Int 2008

Alternatief: eGFR met andere formule: *CKD-EPI*

- *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* formule (2009): poging een formule te ontwikkelen die **accurater** is dan de MDRD formule, m.n. bij **GFR > 60 mL/min per 1.73 m²**.
- Data pool van meerdere studies (n=8254)
- CKD-EPI presteerde beter dan MDRD, **m.n. bij hogere GFR.**
- Gevolg:
NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) :
prevalentie CNS was 11.5% versus 13.1% met MDRD.

Alternatief: andere endogene marker: *Cystatin C*

- Een eiwit gesecerneerd door vrijwel alle lichaamcellen
- Meetbaar in alle weefsels en lichaamsvloeistoffen
- Vrij gefiltreerd in glomerulus.
- Voordeel: lijkt minder afhankelijk van bouw/ras/lfd/ras
- Nadeel: veel **duurdere test** dan serum creatinine

Conclusies bepalingen “nierfunctie”

- Creatinine ondanks confounders onmisbaar voor geneeskunde: goedkoop, eenvoudig, algemeen toegepast, goed begrepen
- Schatting GFR noodzakelijk voor betere bepaling “nierfunctie” en beleid t.a.v. nierinsufficiëntie
- Alleen mogelijk in “steady state”
- MDRD wereldwijd toegepast, praktisch (‘automatisch’), indeling CNS hierop gebaseerd
- Toepasbaar vnl CNS 3-4, schat GFR relatief laag in (wel “veilig”, vangnet)

Chronische nierinsufficiëntie

- Water en zoutretentie:
 - Hoge bloeddruk
 - “Overvulling” (gewichtstoename, benauwdheid)
- Hoog ureum
- Hoog kalium
- Hoog fosfaat
- Verzuring (acidose)
- Bloedarmoede
- Botziekte

Klachten bij chronische nierinsufficiëntie

- ontstaan geleidelijk, weinig specifiek
- moeheid, verlaagde inspanningstolerantie
- jeuk, droge huid en mond
- spierkrampen, “restless legs”
- verminderde eetlust, misselijkheid, braken
- kortademigheid (overvulling, acidose)
- libido, fertiliteit, menstruatiestoornissen

Indicatie dialyse: klaring, klachten, bijkomende ziekten

Chronische nierinsufficiëntie

- Langzaam progressief nierfunctieverlies
- Normale urineproductie
- Vaak weinig specifieke klachten
- **Dieet** en **medicatie** kunnen snelheid achteruitgang en gevolgen nierinsufficiëntie voor het lichaam wel beïnvloeden.
- Irreversibel

Acute nierinsufficiëntie

- Primaire nierziekte
- Secundair aan andere ziekte: bijv bij
 - ernstige infecties
 - shock
- Binnen dagen tot weken
- Vaak geen urineproductie meer
- Vaak behandeling of spontaan herstel mogelijk; anders overgang naar *chronische* nierinsufficiëntie

Primaire nierziekten bij beginnende dialysepatiënten

Vasculair (hart- en vaatziekten)

Diabetes mellitus (> overgewicht)

chron. glomerulonefritis (nr. 1: IgA-nefropathie)

chron. interstitiële nefritis

familiaire cystenieren

onbekend

overig

NB: beide nieren aangedaan!!

Nierfunctie-vervangende behandeling

- Hemodialyse (HD)
- Peritoneaal dialyse (CAPD/APD)
- Niertransplantatie (NTx)
- (GEEN nierfunctievervangende behandeling)

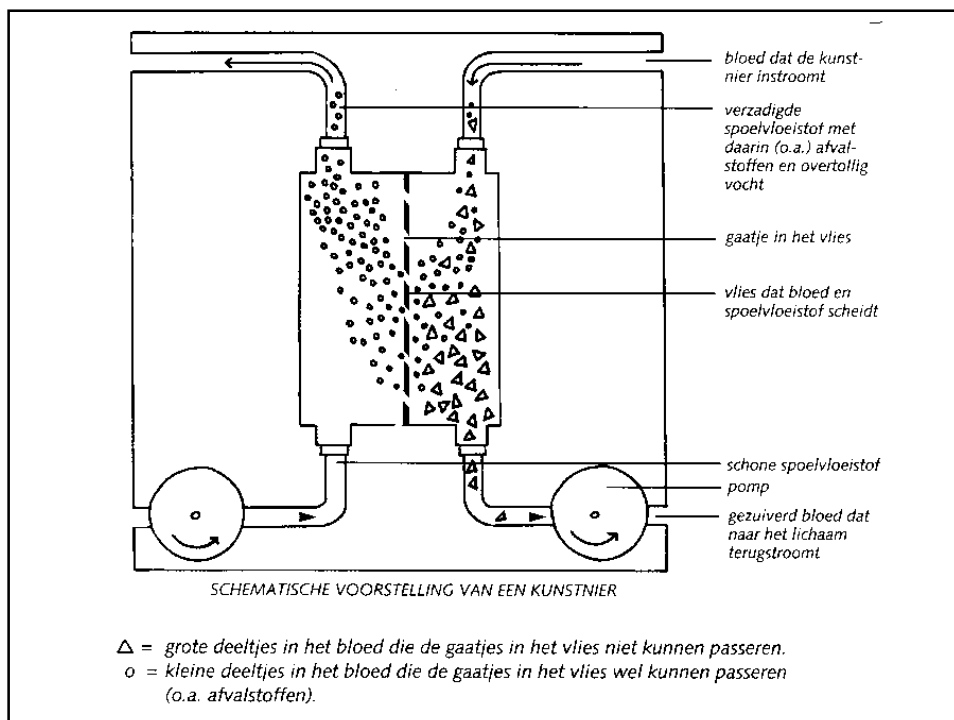
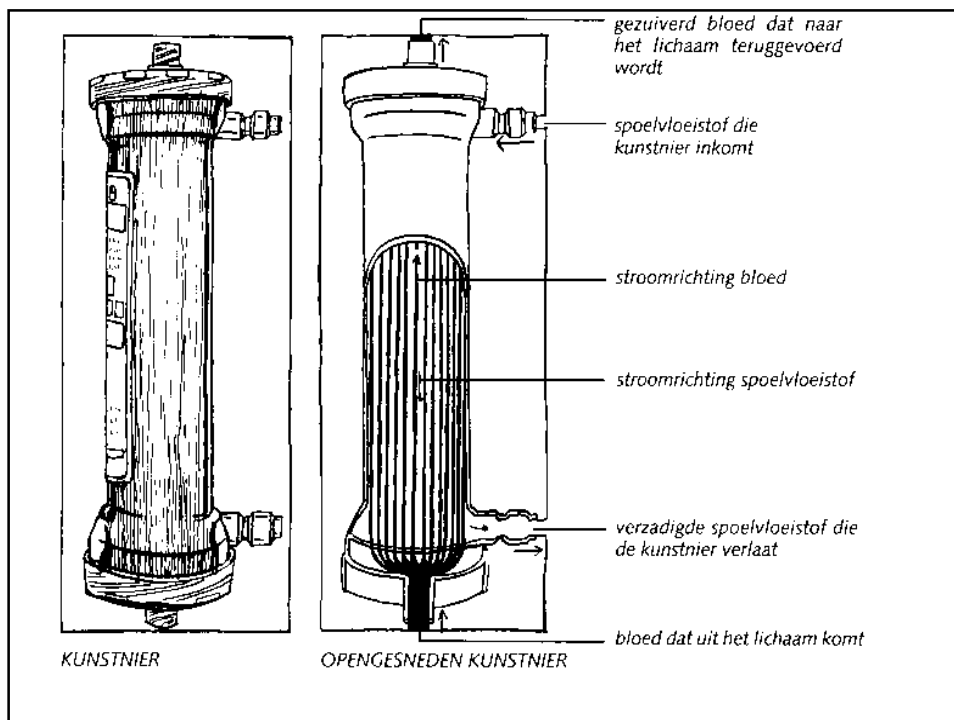
Geschiedenis dialyse

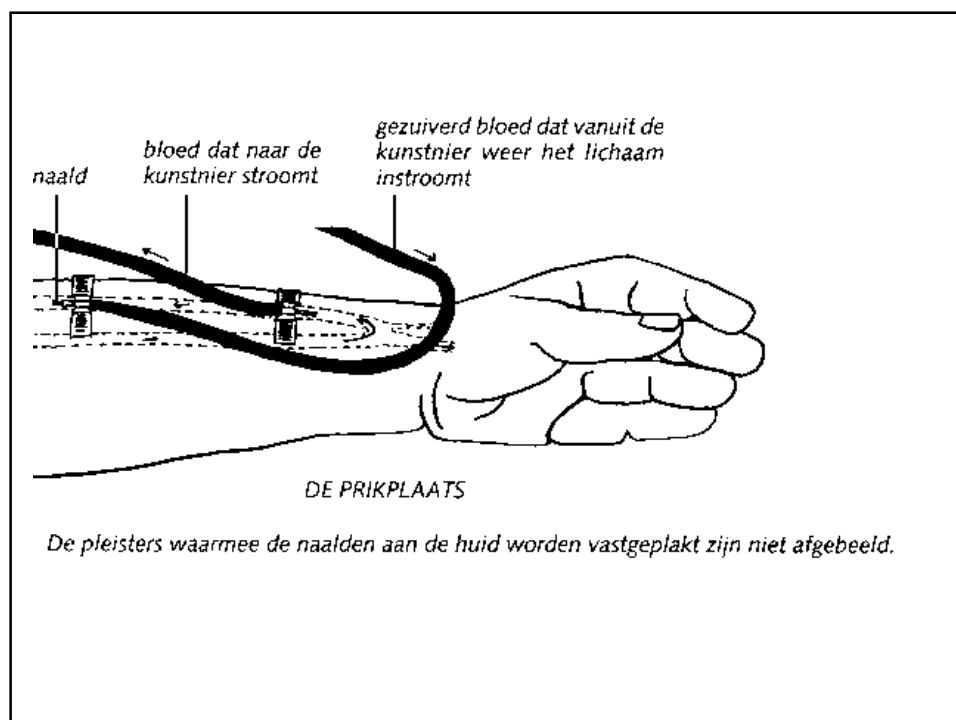
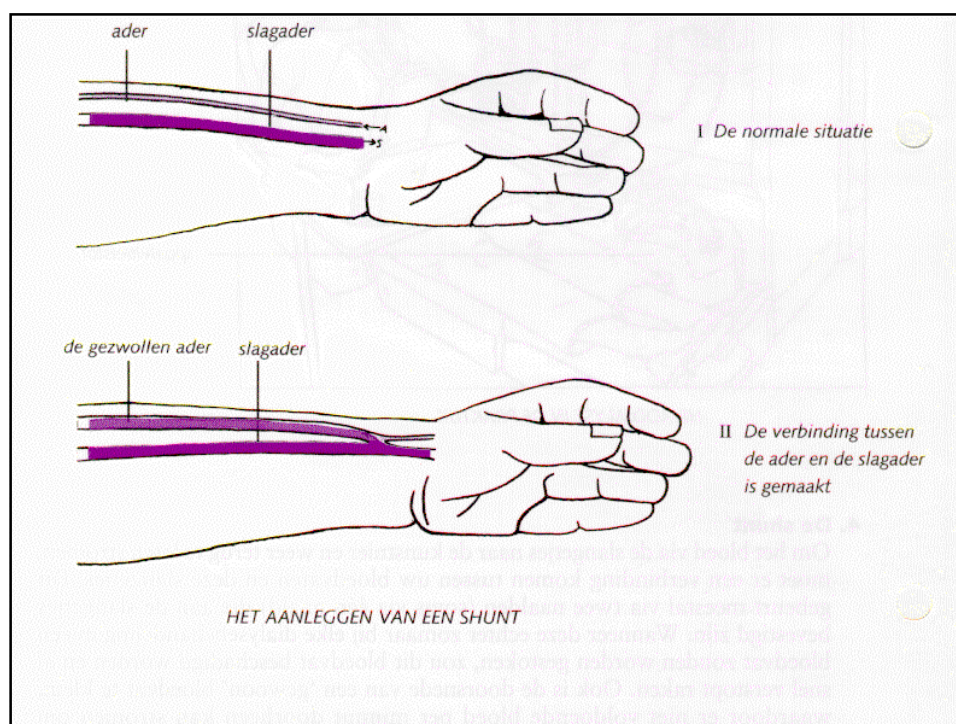
- 1943: Willem Kolff: kunstnier
- 1959: Scribner: vaattoegang →
chronische intermitterende hemodialyse

Hemodialyse (“bloedspoeling”)

“*Nierdialyse*” bestaat niet!!

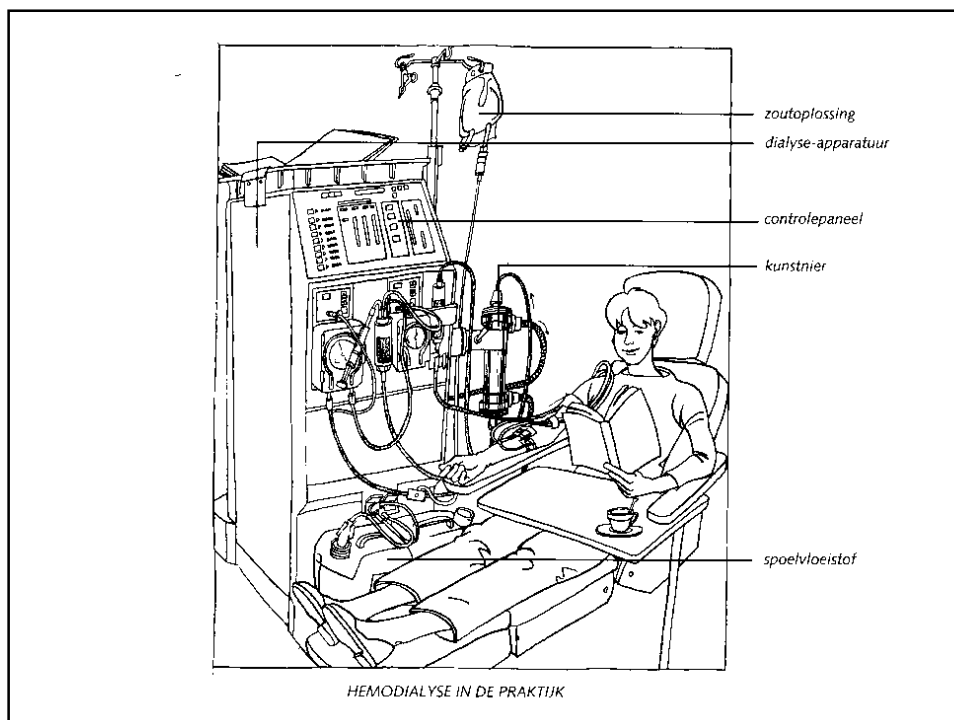
- Kunstnier
- Toegang tot de bloedbaan
- Dialysevloeistof
- Drukverschil voor vochtonttrekking
- Bewakingsapparatuur
- Ontstolling





Dialysevloeistofbereiding

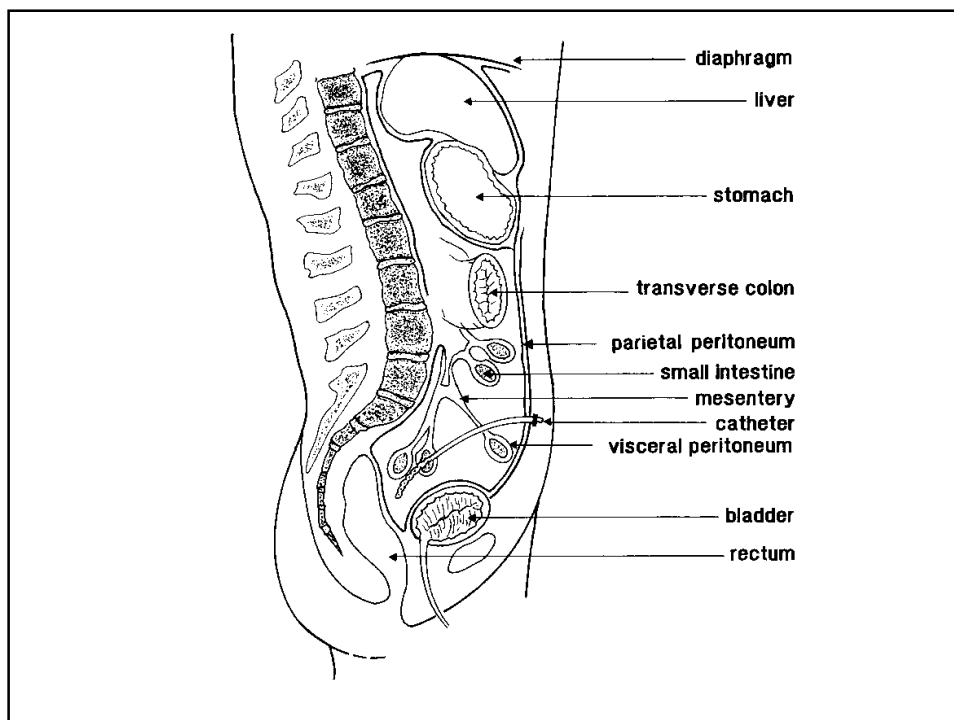
- Kraanwater als basis
- filtreren/absorberen (koolstof)
- ontharden (Ca/Mg eruit via wisselaar)
- Reverse osmosis: door membraan persen = zeven

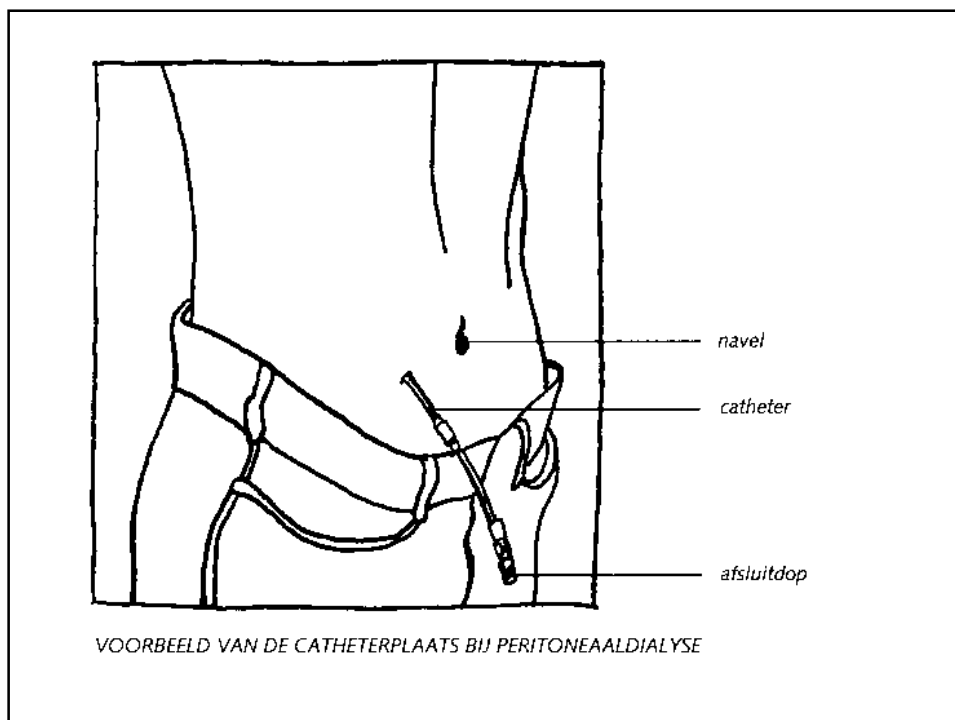
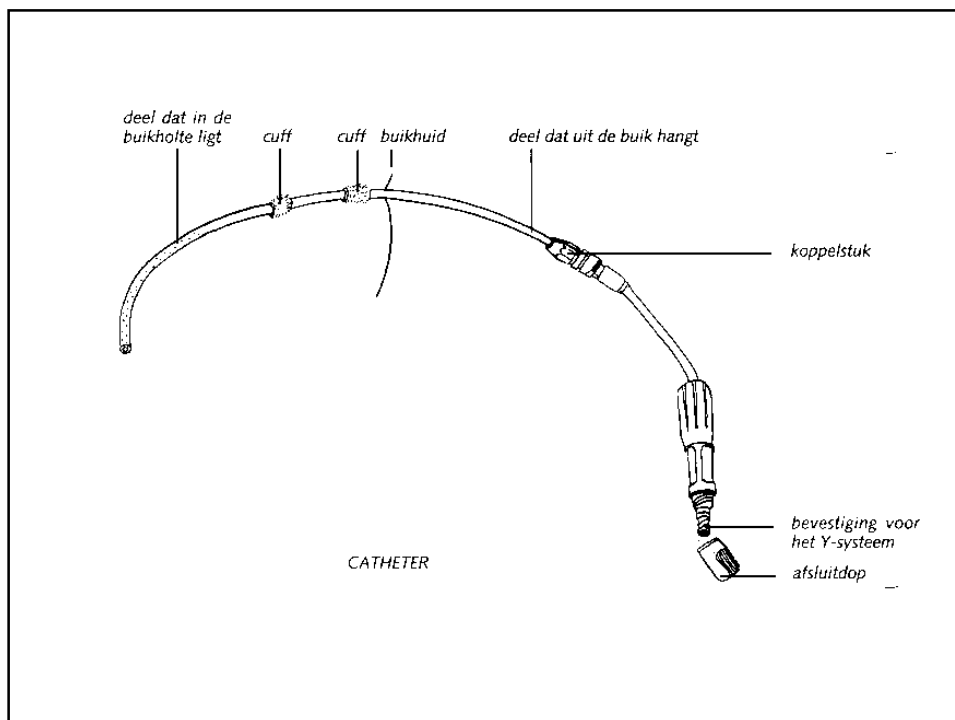


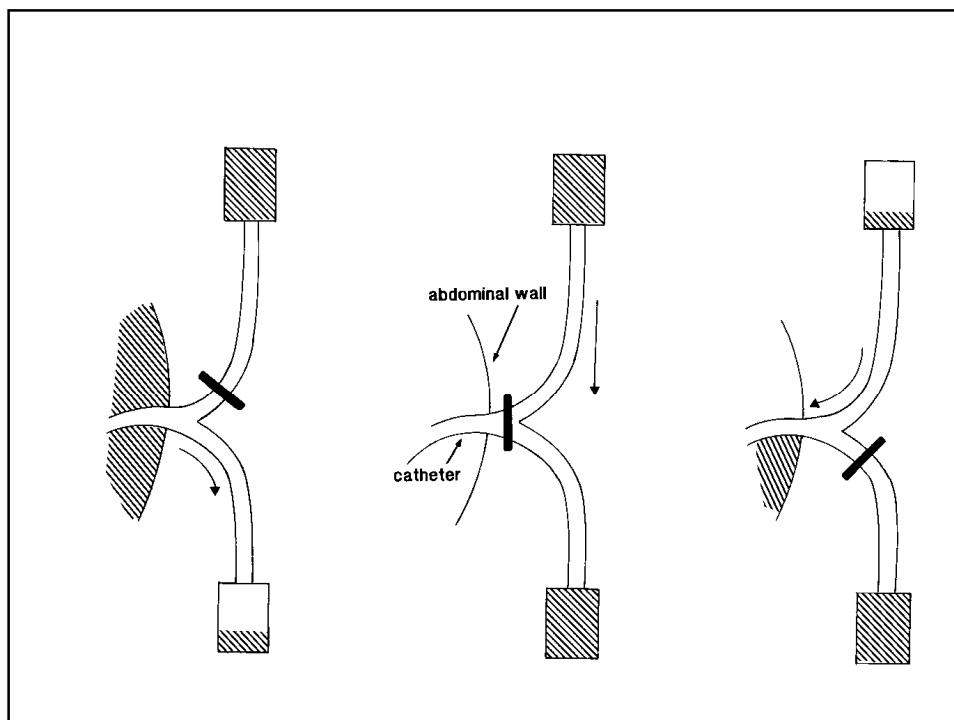
Noodzakelijk voor peritoneale dialyse (PD)

**CAPD =
CONTINUE AMBULANTE PERITONEAAL DIALYSE**

- Geen kunstnier maar het buikvlies (peritoneum)
- Geen shunt maar toegang tot de buikholte (catheter) voor vloeistofwisselingen (“continu”)
- Steriele dialysevloeistof in de buikholte (ambulant)
- Eventueel cycler (Automatische PD)







Samenstelling peritoneale dialysevloeistof

Naast vele andere stoffen

glucose	75 mmol/L (= 1.36%)
	125 mmol/L (= 2.27%)
	214 mmol/L (= 3.86%)

	Hemodialyse	CAPD
Behandelingsduur (uur/week)	3 x 4	168
Verwijdering afvalstoffen	Diffusie	Diffusie
Verwijdering vocht	Hydrostatisch (drukverschil)	Osmotisch (glucose)
Bloedflow	250 mL/min	120 mL/min
Dialysaatflow	500 mL/min	8 mL/min
Creatinine clearance	150 mL/min	6 mL/min
	(~ 11 ml/min continu)	

Peritoneaal Dialyse vs Hemodialyse

- Restdiurese eerste 2 jaar beter met PD:
beter behoud eigen urineproductie
- Daarna langzaam maar zeker verlies van
voordelen PD t.o.v HD
- Echter: individuele verschillen

Beste prognose?

- Geslaagde niertransplantatie
- Goed alternatief : meer uren hemodialyse:
 - **Nachtelijke** hemodialyse: slapen in ziekenhuis
 - **Thuis** hemodialyse: zelfstandig, gemonitord
- Nieuwe behandeling, gegevens prognose in aantocht

Nieuwe vormen van Hemodialyse

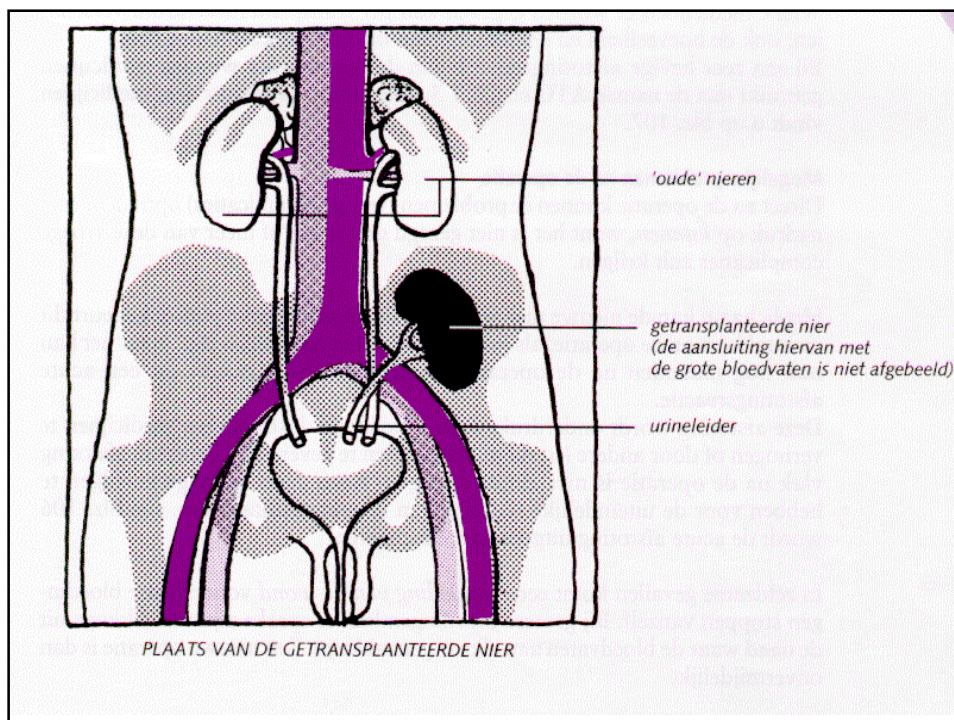
- **Hemodialyse** 3 x 4 = 12 uur per week
- **Nachtelijke HD** 3 x 8 = 24
- **Thuis HD** 6 x 8 = 48

- Klaring ↑↑ → ureum, K, fosfaat ↓
- Snelheid vochtonttrekking ↓ → bloeddruk stabiel

- Minder/geen **dieet**
- Minder/geen **vochtbeperking**
- Minder **medicijnen**
- Beter **algehele conditie**, minder ziekte
- komende jaren volgen cijfers
- **Prognose:** beter dan HD/PD

Niertransplantatie

- Donornier: postmortaal → wachtlijst (gem. 4-5 jr)
living-related
living-unrelated; altruïstische donor
bloedgroep-incompatibel
- Beste: pre-emptieve transplantatie (vóór start HD/PD)
- (Bijna) normale nierfunctie haalbaar, geen vochtbeperking, geen dieet
- Medicatie tegen afstoting (permanent)



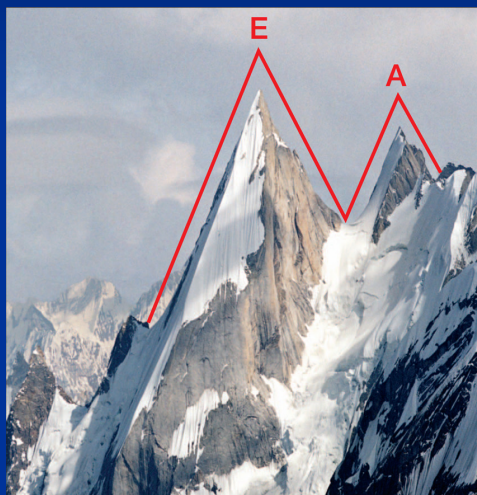
Risico's van niertransplantatie

- Afstoting
- Bijwerkingen medicatie
- Infecties
- Maligniteiten
- Chronische allograft nefropathie
- Chirurgische complicaties

CONCLUSIE NF-vervangende behandeling

- Nieren: *vitale* organen (van levensbelang)
- Nierinsufficiëntie: vóór tijdperk nierfunctievervangende behandeling → dodelijke aandoening
- HD / PD / NTx
- Alle drie voor- en nadelen →
tijdig bespreken (predialyse-stadium), individuele keuze
- “nefrologische carrière”: individueel traject
- Intensieve behandeling met (bijna) dagelijks karakter

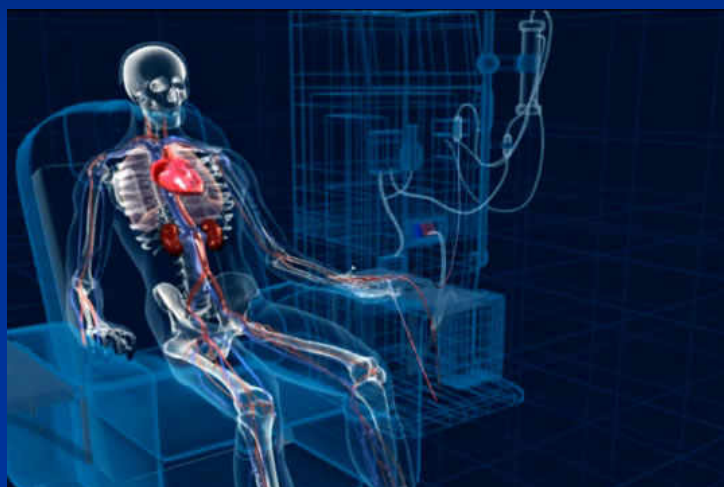
Pressure – Volume Relations in Hemodialysis



Eric Han-Yo Ie

Department of Medicine
Division of Nephrology
Erasmus MC Rotterdam
The Netherlands

Hemodialysis is a cardiovascular stress test
performed in a population with a high
prevalence of cardiovascular morbidity



Hemodialysis (HD): cardiovascular stress

Cyclic changes in pressure and volume:

- High blood pressure before HD (esp SBP)
- Volume overload before HD
- Volume withdrawal during HD
- Low blood pressure during HD

Hemodialysis: cardiovascular stress test

- Ultrafiltration during HD withdraws volume from the central circulation.
- When UF rate exceeds plasma refilling rate, intravascular hypovolemia is induced.
- venous return ↓, left ventricular stroke volume ↓, CO ↓
- cardiopulmonary, aortic, carotid receptors: sympathetic excitation
- Hemodynamic defense mechanisms
- Dialysis-hypotension

Left ventricular (LV) function assessment in HD patients

- Role of LV dysfunction in the genesis of dialysis-hypotension
- Identification of HD pts at risk for dialysis-hypotension and heart failure.
- Monitoring, follow-up

Hemodialysis: cardiovascular morbidity

- Arterial stiffness \uparrow \Rightarrow Pressure overload
- Urine production \downarrow }
- Anemia }
- Arteriovenous shunt } \Rightarrow Volume overload

The heart in dialysis: pressure and volume OVERLOAD



Heart in HD patients:

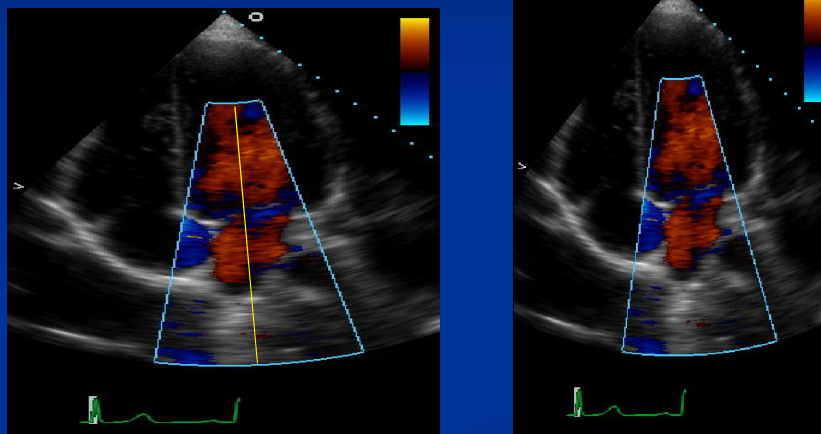
- chronic pressure and volume overload
- secondary hyperparathyroidism
- elevated calcium-phosphate product
- uremia

⇒ REMODELING:

left ventricular hypertrophy

myocardial fibrosis

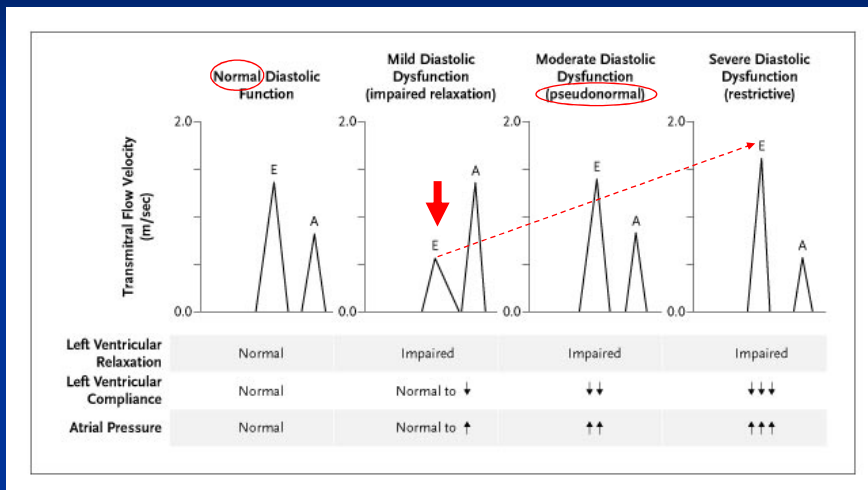
Conventional diastolic function measurement: *Transmitral Doppler flow*



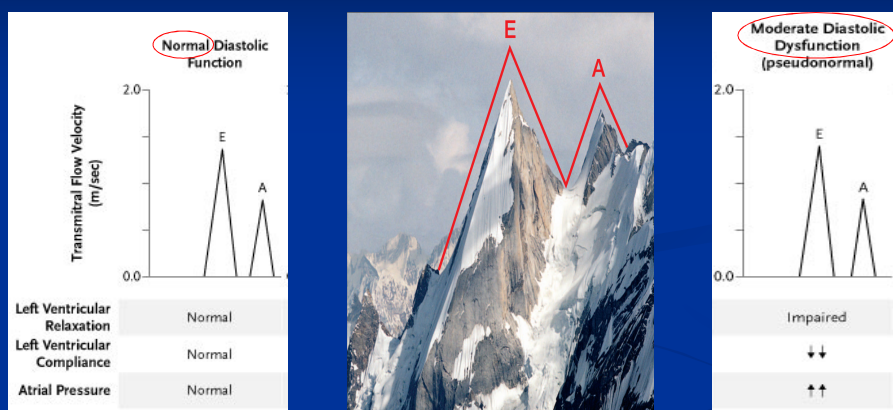
Load dependence in ESRD

- Elevated cardiac filling pressures may reflect volume overload before HD rather than heart failure.
- Loading conditions are directly altered by volume withdrawal during HD.
- Need for “load-independent” LV function measurements: especially in HD pts

Grading of diastolic dysfunction



“Normal” transmitral flow pattern in HD patients:



Normal diastolic function

Pseudonormalization due to hypervolemia

LV remodeling: consequences

1. Impaired LV perfusion:

- decreased capillary density
- reduced myocardial flow reserve
- remodeling in HD pt: more coronary microangiopathy

2. Impaired LV function:

- ↓ filling → diastolic dysfunction
- ↓ pumping → systolic dysfunction

→ symptomatic: heart failure (clinical syndrome)

Cardiovasculair risicomangement in CNS

- Wat goed en gezond is voor hart en bloedvaten is ook goed voor de nieren!
- Minder zout, meer bewegen, niet roken, matig alcohol, meervoudig onverzadigde verzuren, etc etc.
- Nieren extra: eiwitbeperking
- Soms echter: touwtrekken tussen hart en nieren →
- extra aandachtspunten:
 - RAAS inhibitors
 - Diuretica
 - Spironolacton

Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors

- ACE-remmers (bijv. perindopril)
- Angiotensine 2 receptor-antagonisten (bijv olmesartan)
- Renine-remmer (aliskiren)

Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors

Meerwaarde:

- Antiproteïnurisch effect
 - Bij renovasculaire hypertensie (tgv atherosclerotische nierarteriestenose)
 - Bij LVH: verbeterde LV functie tgv remming “weefsel-ACE” in myocard
- Cardiologen graag hoge dosis ACE-remmers →

Risico:

- Versterkte *prerenale nierfunctieverlechtering* (vooral bij NSAIDs en diurectica (zie verder))
 - *touwtrekken hartfalen en nierfalen!*

Diuretica

- Thiazide-diuretica: HCT, chloortalidon, indapamide
- antihypertensivum, antiproteïnurisch effect

- Lisdiuretica: furosemide, bumetanide
- Hartfalen; alternatief voor thiazides bij GFR <25

- Grootste risico: *prerenale verslechtering nierfunctie* (m.n. in combinatie met RAAS inhibitors (en evt NSAIDs)
 - *touwtrekken tussen hartfalen en nierfalen!*
- Verder: jicht; ontregeling DM

Spiroolacton

- Aldosteron-antagonist
- Behandeling secundair hyperaldosteronisme bij hartfalen (forward failure, RAAS-activatie, vochtretentie, oedeem)
- Beperkt antihypertensief effect
- Vrij sterk antiproteïnurisch effect
- Risico: o.a. *hyperkaliaemie* (vooral bij nierfalen!) → ritmestoornissen

→ *touwtrekken tussen hartfalen en nierfalen!*