

# Preventie als panacee, ook in de nefrologie?

Of: het leven als seksueel overdraagbare aandoening met 100% mortaliteit



**Wim Lemahieu**

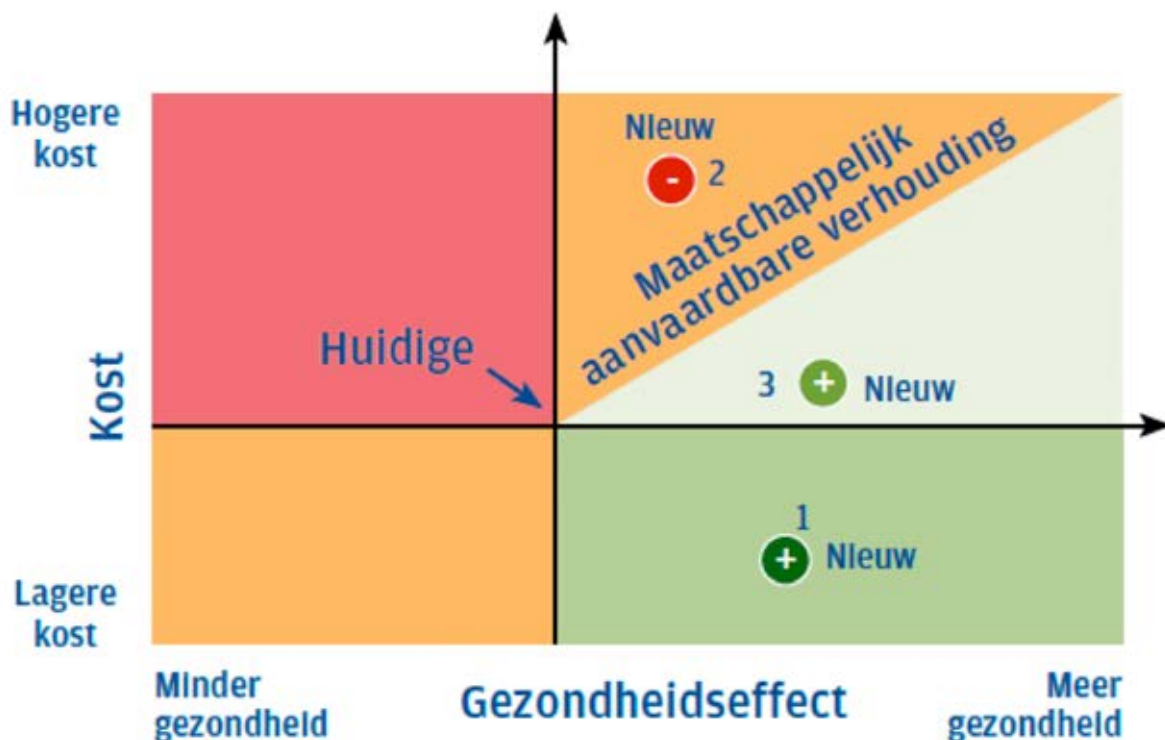
nefroloog, Imeldaziekenhuis, Bonheiden

*Elke nefroloog heeft als streefdoel om patiënten met hoog risico op nierfalen vroegtijdig op te sporen en een optimale zorg aan te bieden. Wat wint de patiënt aan gezondheid en wat wil de maatschappij hiervoor betalen? Preventief opsporen van deze risicogroep blijkt een grote uitdaging maar hoe je dit het beste aanpakt blijft een onderwerp van discussie. Een kritische denkoefening.*

## 1. Wat is preventie?

Men (meer bepaald B Franklin) zegt wel eens: 'an ounce of prevention is worth a pound of cure', zeker als men voor de zoveelste keer geconfronteerd wordt met een patiënt die ten prooi valt aan de trieste gevolgen (multipel lidmaat amputaties en een post dialyse myocard infarct) van een slecht opgevolgde diabetes met veralgemeende vasculopathie vooraf gegaan door een zich al jaren floried ontwikkelend metabool syndroom als resultaat van een sedentair en liederlijk leven.

Moet men dan echt nog anno 2013 een artikel schrijven met een (onder)titel die het belang van preventie in twijfel lijkt te trekken? Dit is spijtig genoeg geen retorische vraag. Juist omwille van het grote belang van een efficiënte preventiestrategie dient de samenleving in het algemeen en zorgverstrekkers in het bijzonder kritisch te blijven en niet zomaar ieder 'preventie initiatief' blind te omhelzen. In de ruimste zin van het woord begint deze denkoefening al met de vraag



**Figuur 1:** Gezondheidseconomie – interactie tussen gezondheidswinst en kost.

Tweedimensioneel interactieschema van economische kost (Y-as) en gezondheidswinst (X-as) bij nieuwe interventie ten opzichte van bestaande situatie (centrum van de assen). Rood vak: interventie leidt tot meer kost en minder gezondheidswinst. Groen vak: interventie leidt tot besparing én gezondheidswinst. Lichtgroen vak: interventie leidt tot gezondheidswinst mits aanvaardbare kost. Oranje vakken: ofwel is er kostenbesparing ten koste van gezondheidswinst ofwel is er gezondheidswinst maar met een onaanvaardbaar hoge geassocieerde kost. Naar Annemans L 2008 - zie ook website [www.nice-info.be](http://www.nice-info.be)

in hoeverre een samenleving wenst te 'medicaliseren' en/of zaken te 'dicteren' (tot en met mayonaise taks...). Deze tekst vernauwt de focus tot het domein van de nefrologie.

Alvorens dieper in te gaan op specifieke nefrologische preventie, is het belangrijk om te definiëren hoe men een preventieve maatregel kan evalueren. De vrij jonge wetenschap van de gezondheidseconomie hanteert hiervoor een twee dimensioneel rooster, waarin de kost van een interventie wordt uitgezet op de Y-as en de winst aan QALY (quality adjusted life years oftewel: kwaliteits/zinnige levensjaren) op de X-as. Zoals te zien op figuur 1, kan een interventie dus in 4 grote categorieën vallen. Twee van deze categorieën leveren geen enkel probleem op bij de beoordeling: een maatregel die geld kost en tot een verlies in QALY's leidt, wordt terecht als 'rood' gecategoriseerd. Anderzijds dient men niet na te denken bij een maatregel die QALY-winst en ook kostenbesparing oplevert: 'groen'. Het veld waarbij er kostenbesparing is, doch verlies van QALY's kan een pijnlijke keuze zijn voor een samenleving die hiertoe gedwongen wordt door een zware crisis, maar is tot op heden nog niet aan de orde in onze contreien. Tot slot is er het spanningsveld van QALY-winst ten koste van economische middelen (figuur 1).

Westerse samenlevingen verdelen dit veld in een stuk dat als 'aanvaardbare investering' en een stuk dat als 'onbetaalbaar', dus onhaalbaar wordt beschouwd. Voor preventieve maatregelen is de algemeen aanvaarde formule voor de verdelingslijn: +/- 30.000 euro/QALY (1). Zoals blijkt uit recente controversen over 'preventie' van prostaatkanker en zelfs colon- of borstkanker, is het helemaal niet zo eenvoudig of bepaalde preventieve maatregel hieraan voldoet (2-4). Ik zal mij voor de nefrologie beperken tot twee voorbeelden die de voorbije jaren 'hot topics' zijn gebleven: (micro)albuminurie in de 'primaire preventie' setting en zorgtraject-achtige projecten in de 'secundaire preventie' setting. Het loont zeker de moeite waard om een gelijkaardige kritische analyse te maken van 'tertiaire preventie'. Ik denk hierbij vooral aan het prangende voorbeeld van cardiovasculaire screeningsstrategieën en het al dan niet toedienen van statines aan dialyse patiënten, cf. de editie van 2011.

## 2. Primaire preventie in de nefrologie: (micro)albuminurie – dipstick

Albuminurie is de meest veelbelovende eenvoudige marker voor (beginnende) nierschade. Dit valt perfect te begrijpen zowel vanuit fysiologisch als vanuit epidemiologisch standpunt.

### 2.1 Albuminurie interpretatie

In tegenstelling tot de fysiologisch normale (distaal) tubulaire secretie van zogenaamde Tam Horsfall proteïnen (in meer recent en nog steeds expanderend onderzoek beter bekend als 'uromoduline'), is het 'lekken' van albumine in de urine altijd een aanwijzing voor pathologische veranderingen in het (proximale) nefron (5). Een urinaire albumine excretie boven de 30 mg per 24/h wordt als abnormaal beschouwd. Met een 'klassieke' dipstick spoort men hoeveelheden vanaf 300 mg/24h of 200 mg/l op en spreekt men van 'macro-albumi-

nurie'. De zone tussen 30 en 300 mg/24h (of 20 en 200 mg/l) wordt als 'micro-albuminurie' geklasseerd en kan met gespecialiseerde sticks worden opgespoord. Naast het gebruik van zogenaamde semi-quantitatieve sticks (geven enkel gradaties aan van 0 tot 3+) kan men ook urinaire excretie ratio's van albumine/creatinine meten op urine collecties of op geïsoleerde stalen. Indien men de resultaten uitdrukt als mg albumine/g creatinine bekomt men cut-off waarden van respectievelijk 20 en 200 voor micro en macro-albuminurie. Bij meting op een geïsoleerd staal wordt aangeraden om bij voorkeur ochtendurine te gebruiken omdat deze doorgaans het minst onderhevig is aan dilutie fenomenen. Meer recent gaan er stemmen op om zelfs bij 'normale waarden' een verschil te maken tussen 'optimale' en 'hoog normale' albuminurie met een afsnijpunt van respectievelijk 10 mg/g of mg/l en 15 mg/24 h – cf. infra. Er wordt ook een verschil gemaakt tussen man/vrouw – bij vrouwen is de cut-off waarde iets hoger (6). Pro memorie: de massieve proteïnurie bij een zogenaamde 'myeloom nier' of 'cast nephropathy', die veroorzaakt wordt door de excretie van intact of gefragmenteerd monoclonaal immunoglobuline, wordt niet opgespoord door een klassieke dipstick.

### 2.2 Prognostische waarde

Een van de oudste robuuste epidemiologische datacollecties over de prognostische waarde van albuminurie berust op een grote Japanse observationele studie: bij circa 100.000 patiënten die gedurende 17 jaar gevolgd werden, bleek er een gradueel stijgend risico op evolutie naar dialysenood in functie van het aantal plusjes op de 'ordinaire' dipstick (7). Voor de micro-albuminurie, is reeds in de laatste decennia van vorig millennium bij de diabetische populatie uitvoerig aangetoond dat dit prognostische waarde had voor de evolutie naar ernstige diabetische nefropathie. Bovendien is er massieve evidentie dat het terugdringen van zowel micro als macro-albuminurie met R(enine)A(ngiotensine) A(ldosterone) blokkade de evolutie van de nefropathie gunstig beïnvloedt *in alle stadia* (6). *Het voorbije decennium heeft micro-albuminurie en zelfs de notie 'hoog normale albuminurie' nog aan belang gewonnen door onder meer een indrukwekkende cohort studie van onze Noorderburen – de PREVEND database. In deze studie ging men ervan uit dat albuminurie een marker is voor endotheel disfunctie, het eerste stadium van cardiovasculaire ziekte. Kort samengevat, kon dit onderzoek op ongeveer 40.000 Groningers aantonen dat er een gradueel verband is tussen albuminurie (zelfs dus bij 'hoog normale' waarden) en evolutie naar nierfunctie achteruitgang alsook cardiovasculaire problematiek (CVA en myocardinfarct). Bovendien toonde een aanvullende interventiestudie (PREVEND IT) aan dat dit met een ACE-inhibitor (fosinil) kon geremd worden! Dit was weliswaar niet het geval met het eveneens bestudeerde statine, pravastatine (8-10).*

### 2.3 Diabetici of ganse bevolking?

Moeten we bijgevolg de micro-albuminurie screening niet langer reserveren voor diabetici alleen en zelfs uitbreiden naar de volledige bevolking? Voorlopig niet. Een recent gepubliceerde Amerikaanse gedetailleerde simulatie van de gezondheidseconomische aspecten van een dergelijke stra-

tegie berekende dat dit tot 200.000 dollar per QALY zou kosten – wat dus ruim boven de ‘pijngrens’ is van zelfs de ‘rijke’ Westerse samenleving (11). Bovendien zijn er ook nog een aantal (patho)fysiologische argumenten. Ten eerste kan om het even welke tijdelijke inflammatoire toestand (een verkoudheid, een hevige inspanning,...) leiden tot een transiënte micro-albuminurie, die niet noodzakelijk op een permanente endotheel dysfunctie wijst. Deze notie is niet nieuw, de diabetologen gaan altijd een micro-albuminurie bevestigen met een tweede meting. Als men dus de volledige bevolking zou screenen, zal een éénmalige dipstick niet volstaan. Ten tweede werd reeds in 2003 gepubliceerd dat een bewezen micro-albuminurie (herhaald positief testen in een screeningsperiode van 2 jaar) bij een cohorte diabetici (6 jaar follow-up) in ongeveer de helft van de gevallen spontaan kan regresseren en dit onafhankelijk van het gebruik van ACE-remmers... Enigszins geruststellend, bleken graad van bloeddruk en glycemie controle wel een significante rol te spelen (12). De ‘waarheid’ lijkt momenteel in het midden te liggen: een gezondheidseconomische analyse van de PREVEND IT studie wijst op ‘maatschappelijk aanvaardbare winst’ bij screening van hypertensieve en/of oudere (>60 j) patiënten (6300 euro/QALY) of bij het verhogen van de cut-off waarde voor de micro-albuminurie naar 50 mg/24 h (13). De huidige beschikbare gegevens nopen grote organisaties zoals KDIGO dan ook tot de aanbeveling om micro-albuminurie uit te breiden van diabetici tot alle patiënten ‘at risk’, in casu: hypertensieve patiënten en patiënten met reeds een verminderde creatinine klaring. Een laatste adder onder het gras blijft echter de te hanteren methode: een Canadese studie testte de meetmethode van de urinaire albumine/creatinine ratio op een ochtend urine staal in een ‘real life’ setting bij een honderdtal diabetici, die een negatieve klassieke dipstick test hadden. De ‘gouden standaard’ was een albuminurie meting op een 24 h urine collectie. De negatief predictieve waarde (geen albuminurie op de collectie bij afwezigheid van verhoogde urinaire albumine/creatinine ratio op ochtend staal) was goed (>90%), doch de positief predictieve waarde (daadwerkelijk ook albuminurie op collectie bij positieve ratio op ochtendstaal) viel tegen. Deze bedroeg ongeveer 60%, wat zou betekenen dat er ruim een derde fout positieven zou ‘ontdekt’ worden met de ‘eenvoudige’ ochtendurine screening (14). Bij nauwkeurige herlezing van de KDIGO guideline staat dan ook de aanbeveling dat ‘om nuttig te zijn, de screeningstest minstens 95 % positief predictieve waarde moet hebben’... (15).

### **3. Secundaire preventie in de nefrologie: zorgtraject en aanverwanten**

#### **3.1 Call for action**

Reeds meerdere decaden is keer op keer bevestigd dat de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit exponentieel gestegen is bij patiënten met terminaal nierfalen, met als meest sprekend voorbeeld de veel getoonde grafiek van Levey et al. (16). Sinds de publicatie van de grote prospectieve Kaiser Permanente database in 2004 is deze notie uitgebreid tot patiënten met zelfs veel ‘mildere’ graden van nierfalen. Vooral vanaf eGFR waardes < 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> is er een duidelijke stijging waar te nemen, ook na correctie voor multipale gekende risicofactoren (17). Dit en de observatie van een

‘epidemie’ van metabool syndroom en zogenaamde ‘diabesity’ – ziektebeelden die een beduidend verhoogde kans met evolutie naar dialyse dependent nierfalen met zich meebrengen – leidde tot een wereldwijde ‘call for action’ bij het begin van de jaren 2000 om een ‘tsunami’ van dialyse patiënten te voorkomen. Hieraan werd in 2010 ook in ons vlakke land een volledige ORPADT studiedag gewijd met toen al de kritische vraag of de tsunami niet veeleer een soufflé betrof...

#### **3.2 Zorgtraject chronische nierinsufficiëntie**

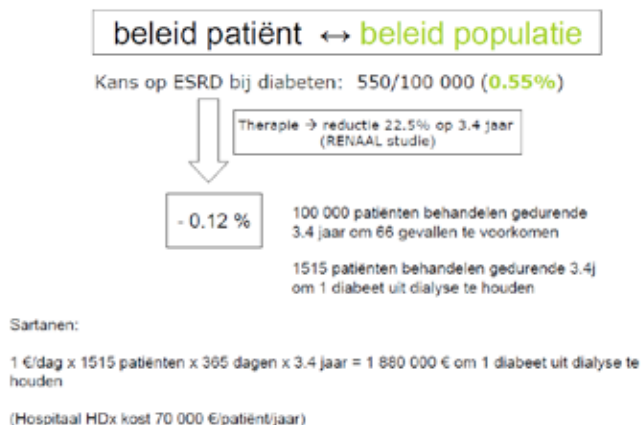
Sedert 2009 is deze ‘call for action’ ook vertaald in een nationaal initiatief – het zogenaamde ‘zorgtraject chronische nierinsufficiëntie’. De nobele bedoeling van dit project is om patiënten met hoog risico voor evolutie naar zowel dialyse dependentie als majeure cardiovasculaire incidenten te identificeren en een adequate zorg aan te bieden via een gefaciliteerde (volledige terugbetaling remgeld consultaties, bloeddrukmeter, diëtist, bepaalde medicatie) gecombineerde follow-up door huisarts en nefroloog. Reeds in 2006 is een (weliswaar retrospectieve) studie uit Groot Brittannië gepubliceerd die erop lijkt te wijzen dat dergelijke aanpak wel degelijk een vertraging van de progressie van het nierfalen tot gevolg zou hebben (18). Van meet af aan was echter ook de nodige kritiek te horen op dergelijke initiatieven. Een van de belangrijkste argumenten is de prevalentie van patiënten met een eGFR < 45 /min/1.73 m<sup>2</sup> vooral bij de oudere bevolking – tot > 10% van alle 65 plussers (19). Het is overduidelijk dat het waanzin is om al deze mensen, waarvan het gros nooit tot dialysenood zal evolueren, te ‘medicaliseren’. Wel dient gezegd, dat reeds bij de start van het Belgische project een poging werd gedaan om dit wat te filteren door de eis te stellen dat een patiënt ‘ambulant’ (= niet in een rusthuis) moet zijn om in aanmerking te komen tot inclusie. In de toekomst zal allicht ook het element micro-albuminurie (cf. supra) een rol spelen bij verdere modificatie van inclusie criteria. Het wereld nierdag thema van dit jaar speelt trouwens ook in op de nood tot verdere modificatie van deze inclusie criteria. Waar duidelijk niet iedere 80 plusser met een gedaalde eGFR specifiek nefrologisch dient opgevolgd, is het allicht veel interessanter om jongere mensen die een episode van acuut nierfalen hebben doorgemaakt verder op te volgen na een zelfs (ogenschijnlijk) volledige recuperatie van de nierfunctie. Er is immers toenemende evidentie dat deze cohorte een reeel risico loopt op laattijdige evolutie naar ernstige chronisch nierfalen (20).

#### **3.3 Pro en contra zorgtraject**

Zijn er ondertussen al meer data beschikbaar die de hypothesen achter het zorgtraject wat kracht bijzetten (en onverbeterlijke criticasters of zelfs cynici het zwijgen opleggen)? In 2011 werden de resultaten van een gezondheidseconomische analyse van de CanPREVENT studie uit Canada (de groep van A Levin) gepubliceerd (21). Een intensieve follow-up (gelijkaardig aan het zorgtraject, maar met dit verschil dat de nefroloog nog bijkomende assistentie van een vaste verpleegkundige kreeg) van ruim tweehonderd patiënten met een mediane eGFR van 42 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> versus een vergelijkbare controle groep, bracht na 2 jaar een duidelijke kostenbesparing en ook winst aan QALY's met zich mee! Het

pleit is hiermee echter verre van beslecht. Bij kritisch nalezen van de discussie van het artikel, blijkt dat de rigoureuze analyse vooral werd toegespitst op het verschil in extra consultaties bij (o.a.) cardiologen, cardiovasculaire (vb. coronaire stenting) en andere procedures, hoeveelheid extra medische beeldvorming, aantal extra en relatieve duur van hospitalisaties. Het model includeerde echter geen specifieke analyse naar verschillend kost in geneesmiddelen verbruik. Als verschonend argument wordt aangehaald dat retrospectief nazicht van het bloeddrukremmer verbruik slechts een verschil van gemiddeld 0.1 geneesmiddel per patiënt tussen de twee groepen met zich meebracht. Hier lijkt het passend om nogmaals terug te grijpen naar het werk van mijn collega's uit Antwerpen (A Colson et al.) dat verricht werd in het kader van de Vlaamse nefrologiedag in 2010. Een vlot volgbare redenering (figuur 2) aangaande een courante en niet te betwisten klinische praktijk bij diabetici met albuminurie en de farmaco-economische analyse van de impact hiervan op de preventie van evolutie naar dialyse nood, leert dat men ruim 1500 dergelijke patiënten ruim 3 jaar met een sartaan moet behandelen (kostprijs circa 1.8 miljoen euro per jaar) om 1 geval van chronische dialyse nood te voorkomen (kostprijs circa 70 duizend euro per jaar)... Wil dit zeggen dat het zinloos is om een diabeticus met proteïnurie met een sartaan te behandelen? Nee! Wil dit zeggen dat men toch moet oppassen met claims aangaande kostenbesparing voor de samenleving bij het actief promoten van secundaire preventie? Ja.

### Gezondheidseconomische beschouwing



**Figuur 2:** Gezondheidseconomie – epidemiologisch versus individueel. Behandeling van een individuele diabeticus met albuminurie met een sartaan (of andere vorm van renine angiotensine aldosterone blokkade) is algemeen aanvaard en onderbouwd door klinische studies. A Colson et al. (Vlaamse nefrologiedag 2010) tonen aan dat dit niet noodzakelijk kostenbesparend is vanuit het standpunt van de algemene bevolking in het kader van zogenaamde 'secundaire preventie' van (eind stadium) nierfalen.

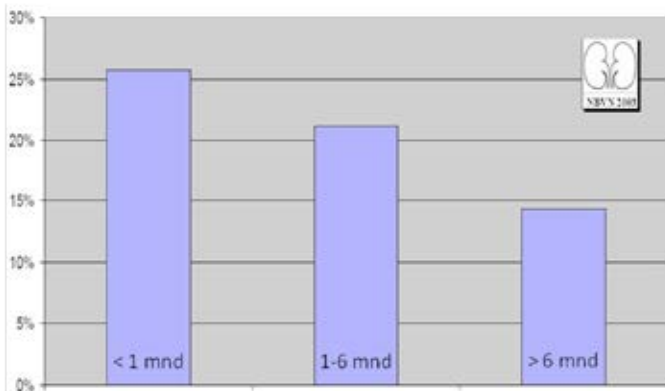
### 3.4 Overig onderzoek

Ondertussen duiken in de literatuur nog bijkomende signalen op aangaande 'zorgtraject-achtige' interventies die men zowel negatief als positief kan interpreteren. Een zeer krachtig nefrologisch follow-up initiatief 'avant la lettre' kan worden teruggevonden in de USA bij een cohorte patiën-

ten met hypertensieve nefropathie uit de AASK-trial die een intensieve bloeddruk controle nastreefde gedurende 5 jaar vooraf (er werden waardes bereikt van 130/78 mm Hg). Een 10-jaars opvolging met specifieke aandacht voor de harde eindpunten overlijden en evolutie naar dialyse met gebruik van zogenaamde 'competing risk' analyse, toonde aan dat de ongeveer een op drie van deze patiënten naar dialyse was geëvolueerd versus slechts een op zeven overleden (22). Gelijkaardige signalen werden door J Demeester opgepikt bij voortgezette follow-up van patiënten die gevolgd werden in het kader van het Belgisch Nefrologie College project van 2008 (23). Als men cynisch is, kan men zeggen dat grondige follow-up mogelijks tot verhoogde kost zal leiden, gezien deze ingreep eerder de cardiovasculaire en andere mortaliteit doet afnemen dan wel de evolutie van het nierfalen... Zijn deze trends te danken eerder aan het klinische wikken en wegen van de nefroloog of juist aan de 'zachte dwang', uitgeoefend door het raamwerk van het zorgtraject, dat de nefroloog/andere arts aanspoort om nauwkeuriger de zogenaamde 'evidence based medicine of EBM' en meer bepaald uitvoeriger (de weliswaar schaarse) 'randomized controlled trials of RCT' toe te passen? In het laatste geval zou dit betekenen dat de verdere 'managerisering' en 'processing' van de nefrologie met de introductie van kwaliteitsparameters onder de vorm van begrippen zoals 'benchmarks' en 'checks' en 'pay for performance of P4P' eindelijk ook voor een 'brave new world' in de nefrologie zou kunnen zorgen... De voorbije 5 jaar echter is een bloemlezing aan studies (waarvan meerdere ook met het 'hoogste statuut' van RCT) verschenen die het adagium 'primum non nocere' lijken te bevestigen. In een secundaire preventie setting kan het contraproductief zijn om té ijverig te zijn! Zowel naar agressieve bloeddruk als glycemie als micro-albuminurie controle toe zijn er toenemende verontrustende signalen dat men zeer goed moet oppassen, zeker met fragiele patiënten die feitelijk niet overstemmen met het profiel van de cohorten uit eerdere positieve interventietrials (24-30). Wil dit zeggen dat EBM zijn beste tijd gehad heeft? Nee, integendeel. Men moet dit alleen correct toepassen, zonder overkill. Enerzijds betekent de afwezigheid van evidence voor een bepaalde therapeutische strategie niet dat het bewezen is dat deze niets waard is en moet gestopt worden (zeker niet als het een relatief goedkope strategie betreft) en anderzijds kan men niet zomaar bestaande evidence extrapoleren, laat staan incorporeren in organigrammen, hoe mooi dit ook staat.

### 3.5 Kritische evaluatie

Tot slot mag men bij alle kritiek naar secundaire preventie toe toch ook het kind niet met het badwater wegspoelen. De hoger vermelde historische schets van de aanloop naar de 'call for action'/zorgtrajecten wordt pas volledig als men ook de literatuur aangaande zogenaamde 'late referral' of 'crashlanders' aan de dialyse vermeldt. Onder andere eigen NBVN data tonen duidelijk aan dat de éénjaarsmortaliteit na start van de dialyse gradueel stijgt naarmate de tijd tussen het eerste contact met de nefroloog en de start van de dialyse afneemt (figuur3).



**Figuur 3:** Gezondheids(economie) – mortaliteit na start dialyse in functie van verwijzing.

NBVN data over éénjaars mortaliteit (Y-as) na start dialyse in functie van eerste contact met nefroloog voor start dialyse. Er is een duidelijke gradiënt zichtbaar. Patiënten met zogenaamde 'late referral' (< 1 maand tussen eerste contact met nefroloog en nood tot starten dialyse) doen het beduidend slechter dan zij die lang voordien werden voorbereid op nierfunctie vervangende therapie (> 6 maand tussen eerste contact en start dialyse).

Uiteraard zal men een foudroyante vasculitis die leidt tot irreversible nierschade en de begeleidende morbi/mortaliteit nooit kunnen stoppen, doch zelfs de meest kritische nefroloog zal niet kunnen betwisten dat in veel andere gevallen een goed uitgekende secundaire preventie hier een groot verschil kan maken. Of de andere claims van de huidige secundaire nefrologische preventie onder de vorm van het zorgtraject bewaarheid zullen worden, zal de toekomst uitwijzen. De grote uitdaging blijft een verdere verfijning van het opsporen welke patiënten met chronisch nierfalen daadwerkelijk op korte tot middellange termijn zullen evolueren naar harde eindpunten zoals dialyse of majeure cardiovasculaire problematiek. Hier is een grote rol weggelegd voor goed opgezette prospectieve (inter)nationale databanken zoals het CRIC (chronic renal insufficiency cohort) of MMKD (mild to moderate kidney disease) initiatief (31-32).

#### 4. Te onthouden

Het statement 'an ounce of prevention is worth a pound of cure' blijft overeind. Maar:

Een samenleving dient te kiezen over de grootte van het budget hiervoor. Dit overstijgt de medische sector en valt buiten het bestek van dit artikel.

Een optimaal gebruik van het gekozen budget is enkel mogelijk bij een kritische benadering. Niet iedere test of interventie die significant aan overleving geassocieerd is in zeer goed opgezette studies, dient daarom klakkeloos in de dagdagelijkse praktijk geïntroduceerd.

Dit moet zoveel mogelijk geobjectiveerd door goede gezondheidseconomische modellen, die niet alleen rekening houden met directe voordelen en kosten (number needed to treat) maar ook met indirecte nadelen en kosten (ongerustheid door vals positieven, kost van confirmatietests) en directe nadelen (number needed to harm). Deze modellen dienen vervolgens altijd met de grootste omzichtigheid benaderd en afgetoetst. Hierbij dient degelijkheid en correctheid te primeren boven politieke agenda's. Enerzijds is een 'marketing'

strategie om de gemeenschap bewust te maken van een bepaald medisch probleem lovenswaardig, maar anderzijds dient men slogaantal en ongenueanceerde standpunten met hieraan verbonden beleidskeuzes ten allen prijze te vermijden.

#### 5. Wat betekent dit nu voor de nefrologie?

De meeste nefrologen zullen akkoord zijn dat er voldoende evidentie is om naar micro-albuminurie te screenen bij diabetici (terugbetaald in België) en patiënten met zwaar metabool syndroom (abdominale obesitas + hypertensie). Een (gewone of zelfs dure) dipstick voor de volledige bevolking lijkt niet nuttig. Voor base-line metingen van serumcreatinine kan men grosso modo hetzelfde stellen. Dit relativeert onmiddellijk bepaalde lokale initiatieven van massa screening naar aanleiding van de politieke 'wake-up call' voor de nefrologie op de jaarlijkse 'wereldnierdag'. Wat betreft het verder intensifiëren van de follow-up bij patiënten met reeds aanwezige nierpathologie – het zogenaamde zorgtraject chronische nierinsufficiëntie, kan men tot op heden onmogelijk stellen dat er duidelijk bewijs is dat hiermee de twee hardste eindpunten (evolutie naar terminaal nierfalen of mortaliteit) gunstig beïnvloed worden. Nog veel dubieuzer is de stelling dat dergelijke zorgtrajecten en/of verwanten tot een kostenbesparing binnen de gezondheidszorg zullen leiden. In afwachting van verdere studies hierover, kan men wel stellen dat dergelijke initiatieven logischerwijs het aantal 'late referrals' met suboptimale dialyse start in zekere mate zullen doen afnemen, wat op zich al een verdienste is. Meerdere analyses in het verleden hebben immers aangetoond dat de mortaliteit bij deze dialyse patiënten beduidend hoger is. Tot slot wordt stilaan duidelijker dat het klakkeloos extrapoleren van bepaalde interventies naar populaties die ondervetegenwoordigd waren in de studie zelfs gevaarlijk is. Dit geldt ook voor volgens de regelen der kunst uitgevoerde 'randomized controlled trials' – de hoogste graad van 'evidence based medicine'. Zeker de nefrologie zal in het individuele geval van de patiënt altijd tot het domein van de geneeskunst blijven behoren! Dit wil helemaal niet zeggen dat de nefrologische gemeenschap zich defaultistisch moet opstellen ten opzichte van verdere research. Integendeel, men moet ambitie aan de dag leggen en zich niet tevreden stellen met politiek gestuurde ersatz initiatieven die in feite eerder niet nefrologische doeleinden nastreven. Goed opgestelde prospectieve cohort (en interventie) studies zoals PREVENT IT voor primaire preventie en CRIC/MMKD voor secundaire preventie verdienen alle steun.

## Referenties

1. Annemans L. Gezondheidseconomie voor niet-economen. Een inleiding tot de begrippen, methoden en valkuilen van de gezondheidseconomische evaluatie. Academia Press, 2008 (2de druk) ISBN 978-90-382-1160-2
2. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/prostatefinals.htm#summary>
3. <http://www.standaard.be/artikel/detail.aspx?artikelid=NH3M1481>
4. Bleyer A, Welch HG. Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. *N Engl J Med* 2012; 367: 1998-2005
5. Norden AG, Unwin RJ. Is the Albumin Retrieval Hypothesis a Paradigm Shift for Nephrology? *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 569-571
6. De Jong PE, Curhan GC. Screening, Monitoring, and Treatment of Albuminuria. *Public Health Perspectives*. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2120-2126
7. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S: Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003; 63:1468-1474
8. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, Bakker SJ, De Zeeuw D, de Jong PE; PREVEND Study Group. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int* 2004; Suppl 92: S18-S21
9. Brantsma AH, Bakker SJ, de Zeeuw D, de Jong PE, and Gansevoort RT, for the PREVEND Study Group. Extended Prognostic Value of Urinary Albumin Excretion for Cardiovascular Events. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1785-1791
10. Aththobari J, Asselbergs FW, Boersma C, de Vries R, Hillege HL, van Gilst WH et al. Cost-effectiveness of screening for albuminuria with subsequent furosemide treatment to prevent cardiovascular events: A pharmacoeconomic analysis linked to the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease (PREVEND) study and the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial (PREVEND IT). *Clin Ther* 2006; 28 : 432- 444
11. Samal L, Linder JA. The Primary Care Perspective on Routine Urine Dipstick Screening to Identify Patients with Albuminuria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 131-135
12. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, Finkelstein DM, Warram JH, Krolewski AS. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 2285-93
13. Fried L. Are We Ready to Screen the General Population for Microalbuminuria? *J Am Soc Nephrology* 2009; 20: 686-688
14. Johns KW, Robinson CE, Wilson IM, Billington EO, Bondy GP, Tildesley HD. Does the albumin/creatinine ratio lack clinical utility in predicting microalbuminuria? *BC Med J* 2006; 18: 399-403
15. [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/ckd.php](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/ckd.php)
16. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853-906
17. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305
18. Jones C, Roderick P, Harris S, Rogerson M. Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2133-2143
19. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, Mehta KM, Steinman MA, Allon M, McClellan WM, Landefeld CS. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2758-2765
20. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int* 2012; 82: 516-524
21. Hopkins RB, Garg AX, Levin A, Molzahn A, Rigatto C, Singer J et al. Cost-Effectiveness Analysis of a Randomized Trial Comparing Care Models for Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1248-1257
22. Alves TP, Wang X, Wright JT Jr, Appel LJ, Greene T, Norris K, et al. Rate of ESRD exceeds mortality among African Americans with hypertensive nephrosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1361-1369
23. Demeester J. Referral and chronic dialysis: update on incidence and outcome. International Seminar on Renal Epidemiology, Trocadéro Paris, Oral Communication, May 2012.
24. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late-onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB) in 100 CKD patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40:233-239
25. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-1559
26. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559
27. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-1585
28. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129-139
29. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiorenal End Points in a Trial of Akliskiren for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2204-2213
30. Catala-Lopez F, Martin-Serrano G, Macia MA, Montero D. Olmesartan for the Prevention or Delay of Diabetic Nephropathy: Some Considerations. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65: 678-680
31. <https://www.niddkrepository.org/niddk/jsp/public/CRIC/CRICDesc.jsp;jsessionid=0a60c06630d6693294763bd246408970a84b4bdf043f.e340aNalC34Qb00TahaTbxmNah10n6jAmIjGr5XDqQLvpAe>
32. [http://www.3i-med.ac.at/genepi/images/stories/pdf/p\\_mmkd.pdf](http://www.3i-med.ac.at/genepi/images/stories/pdf/p_mmkd.pdf)