



Meld je aan met de QR-code



# Practopics

Praktische topics voor de huisarts

Of klik op de link in de chat rechtsboven.





# Practopics

Praktische topics voor de huisarts

# Nieuwe medicatie bij IgA nefropathie

dr. Vanessa Ooms



# Casus

---

Man 52 j, doorverwezen in 12/2025 door HA owv GFR daling, hematurie en proteinurie en hypertensie

---

11/24 GFR 68

---

02/25: GFR 58 , spoedopname owv acute gastroenteritis

---

12/25 GFR 57

---

Urine: 114 RBC / $\mu$ l, 1.5 g eiwit/g creatinine

# Casus

- VG: nierstenen in 2014, hyperlipidemie
- Med: crestor 20mg/d
- Anamnese: BD te hoog sinds 1 jaar: 145/90 mmHg, globaal moe, bij episodes van ziek zijn : cola kleurige urine.
- KOZ: hart-en long OZ normaal , geen oedeem
- Echo nieren met duplex: normale grootte , bilat milde cortexatrofie, RI nl

# Casus

Aanvullend labo:  
ANF, ANCA neg,  
eiwitEF nl, PSA nl, Ig  
A gestegen

## Therapie

- Zoutarm dieet
- Olmesartan 20mg/d
- Forxiga 10mg/d

# Casus

Co na 4w: BD gedaald naar 138/80 mmHg: dosis  
Olmesartan 30mg/d



Nierbiopsie

Beeld van IgA nefropathie met matige chronische schade

# Definitie van IgA nefropathie:

Mesangiale proliferatieve glomerulonefritis met diffuse mesangiale depositie van IgA= ontsteking van de nierfilters door ophoping van Ig A ( een afweereiwit)

Hypertension



Proteinuria



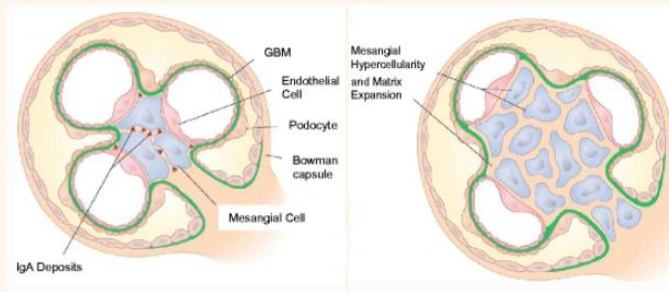
Hematuria



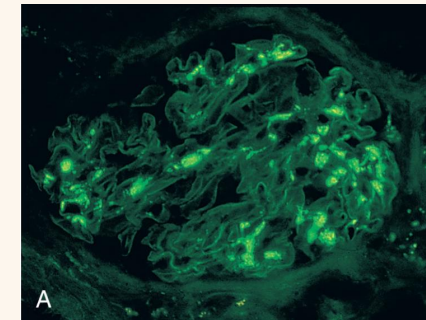
Edema



## Mesangial proliferation



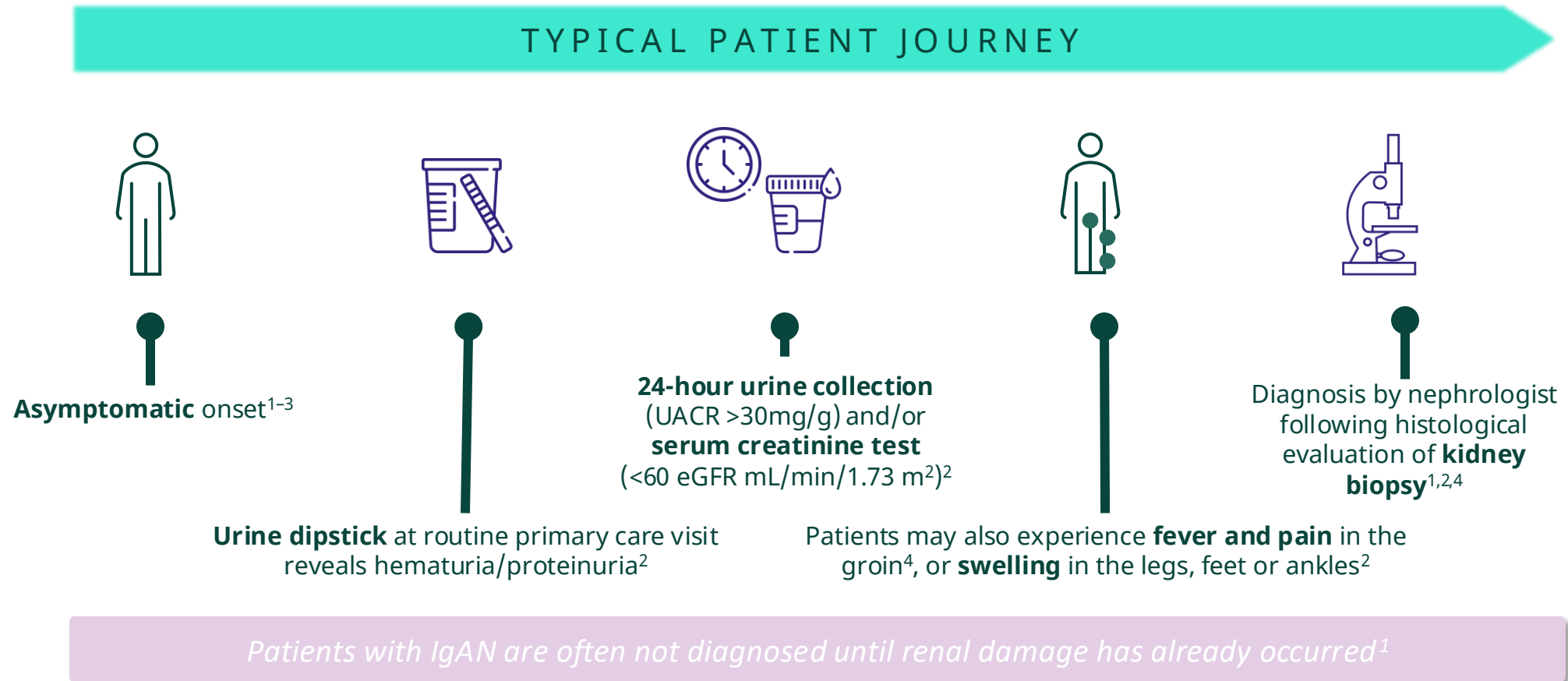
## Deposition of Immunoglobulin A1 immune complexes in the mesangium



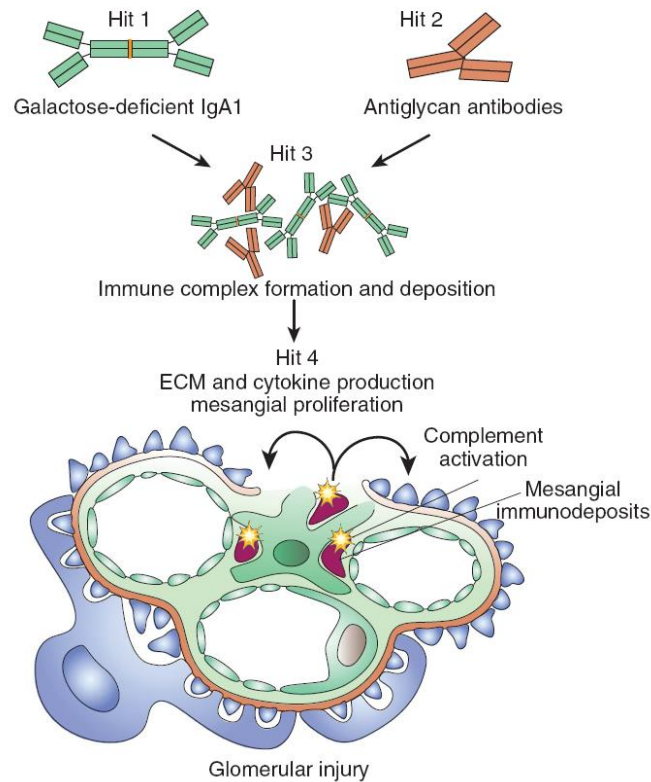
# Symptomen van IgA nefropathie : heterogeen klinisch beeld

Symptom	Frequency	Description
<b>Macroscopic hematuria</b>	40% to 50%, episodic	Urine usually brown rather than red
<b>Asymptomatic hematuria and proteinuria</b>	30% to 40% identified during routine testing	Urine testing required
<b>Nephrotic syndrome</b>	5%	Proteinuria > 3.5g/d Hypoproteinemia < 60g/L Hyperlipoproteinemia Hypoalbuminemia
<b>Acute Kidney Injury</b>	< 5%	Rapid deterioration of kidney function
<b>ESRD</b>	25% -30% within 10-20 years of diagnosis	eGFR < 15mL/min

# IgAN is asymptotisch in beginstadium, dus vaak laattijdige diagnose



# Pathogenese: 4-hit hypothese model van IgA nefropathie



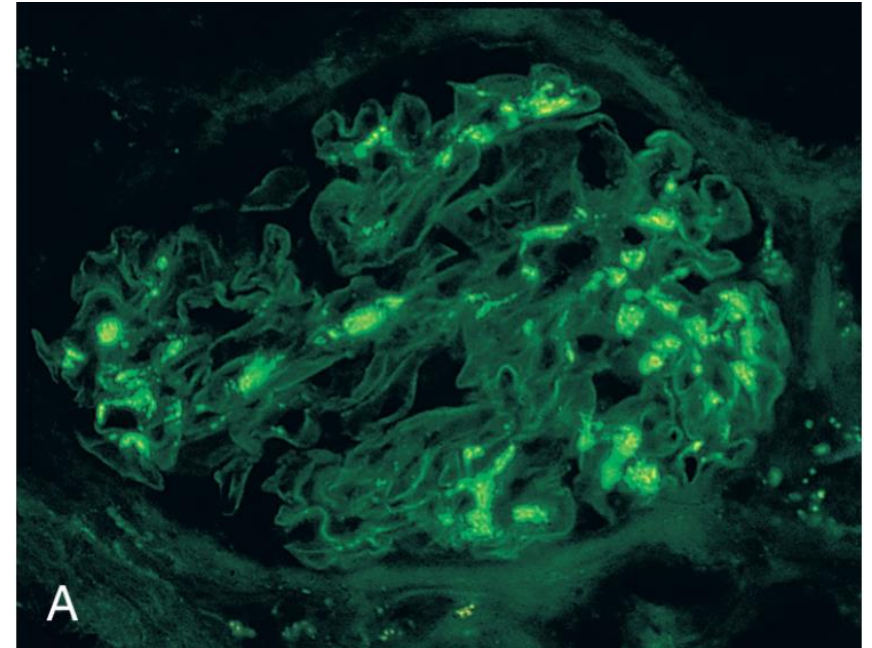
- **Hit 1:** ontregeling van de mucosale Ig A immuunrespons -> afwijkend IgA1 in de circulatie
- **Hit 2:** Aanmaak IgG or IgA-antistoffen
- **Hit 3:** Vorming IgG-IgA1 or IgA-IgA1 immuun complexen
- **Hit 4:** Mesangiale depositie van de IC die inflammatie, complementactivatie , proliferatie en zo nierschade veroorzaken

# Histologie : ziekte van Berger

---

Diffuse depositie van IgA mesangiaal op IF is pathognomonisch voor Ig A

→ Nierbiopsie nodig voor zekerheidsdiagnose



(A) Diffuse mesangial IgAN seen on indirect immunofluorescence with fluorescein isothiocyanate–anti-IgA (magnification  $\times 3300$ ).

# Epidemiologie

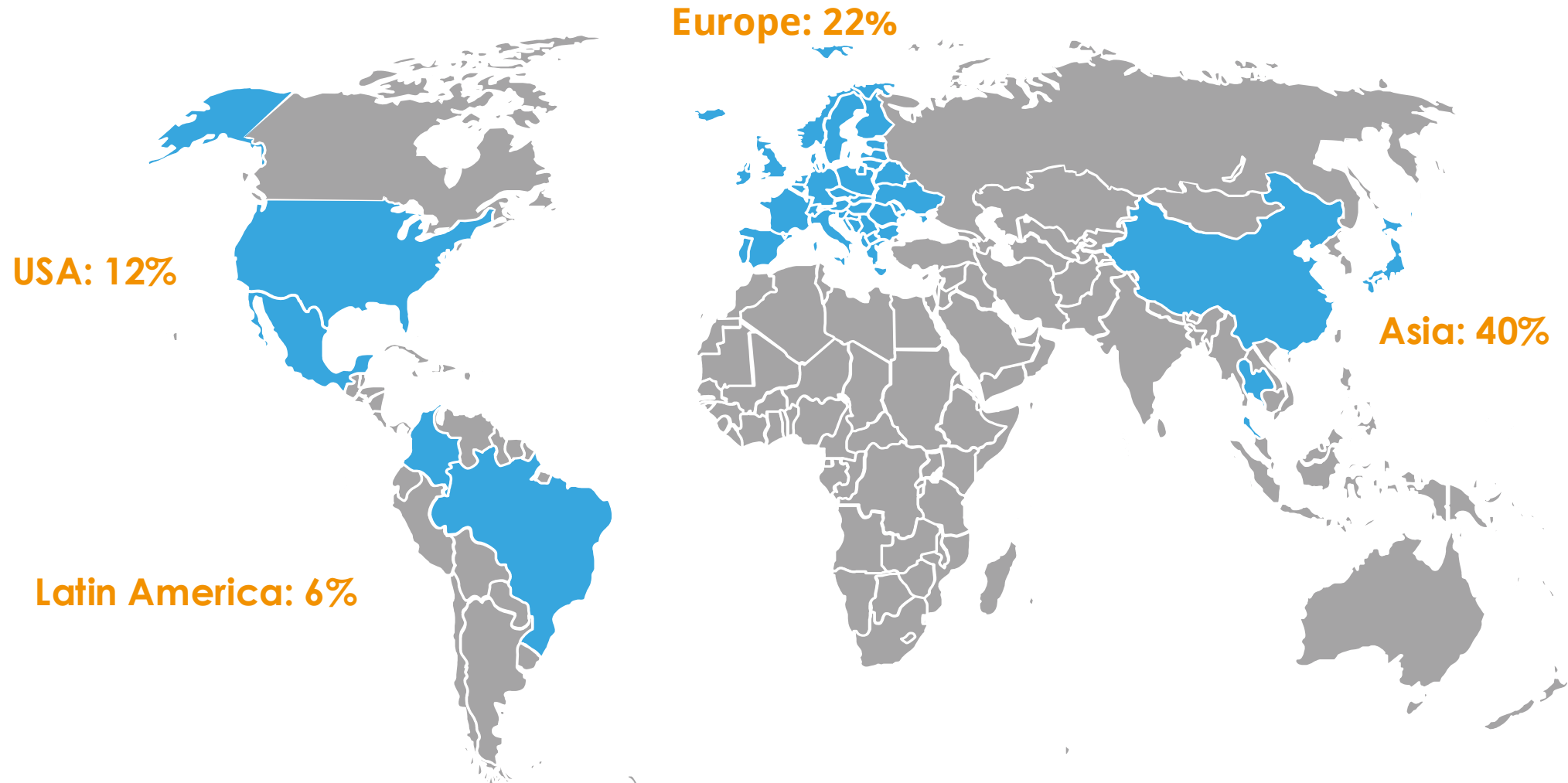
Ig A is de meest frequente  
oorzaak van primaire  
glomerulonefritis

Meer mannen aangetast dan  
vrouwen (2:1), in Azië (1:1)

Piek incidentie 20-35 j ,maar op  
elke leeftijd mogelijk

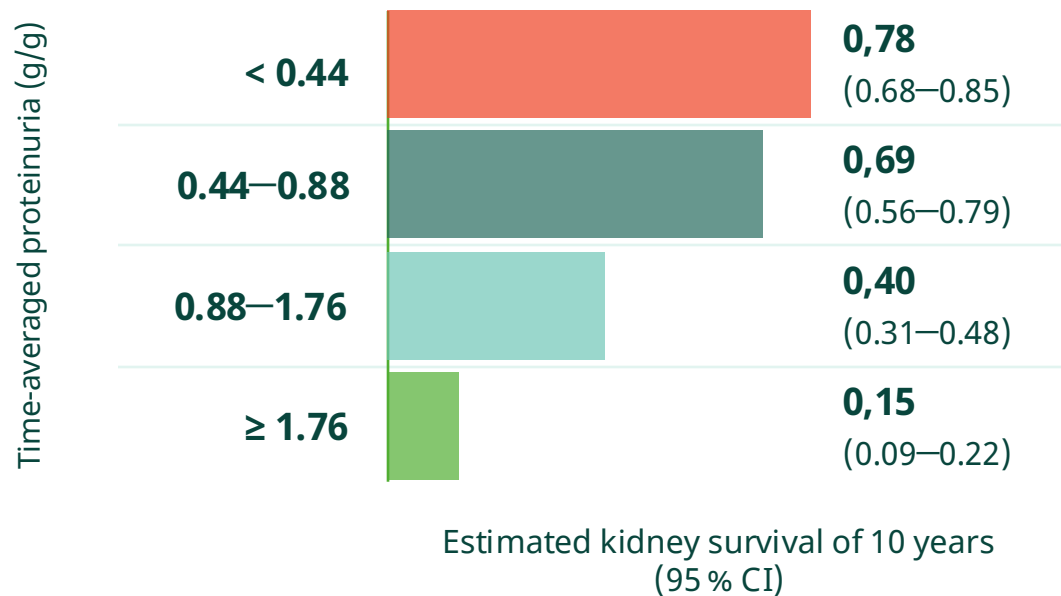
Niet erfelijk

# Prevalence of IgAN (proportion of biopsies)<sup>1-5</sup>



# Prognose van IgA nefropathie: geen benigne aandoening !

## Results - Kidney survival based on proteinuria



Patienten beschouwd als “low-risk”, met proteinurie <0.88 g/g hebben hoog risico op nierfalen binnen de 10 jaar.\*

\* Data based on subpopulation (n = 887). CI, confidence interval; IgAN, IgA-Nephropathy; UPCR: urine-protein creatinine ratio  
Pitcher D, et al. *CJASN*. 18(6):727-738.

# KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of IgAN

---

## *Defining patients at risk of progression and treatment goals*

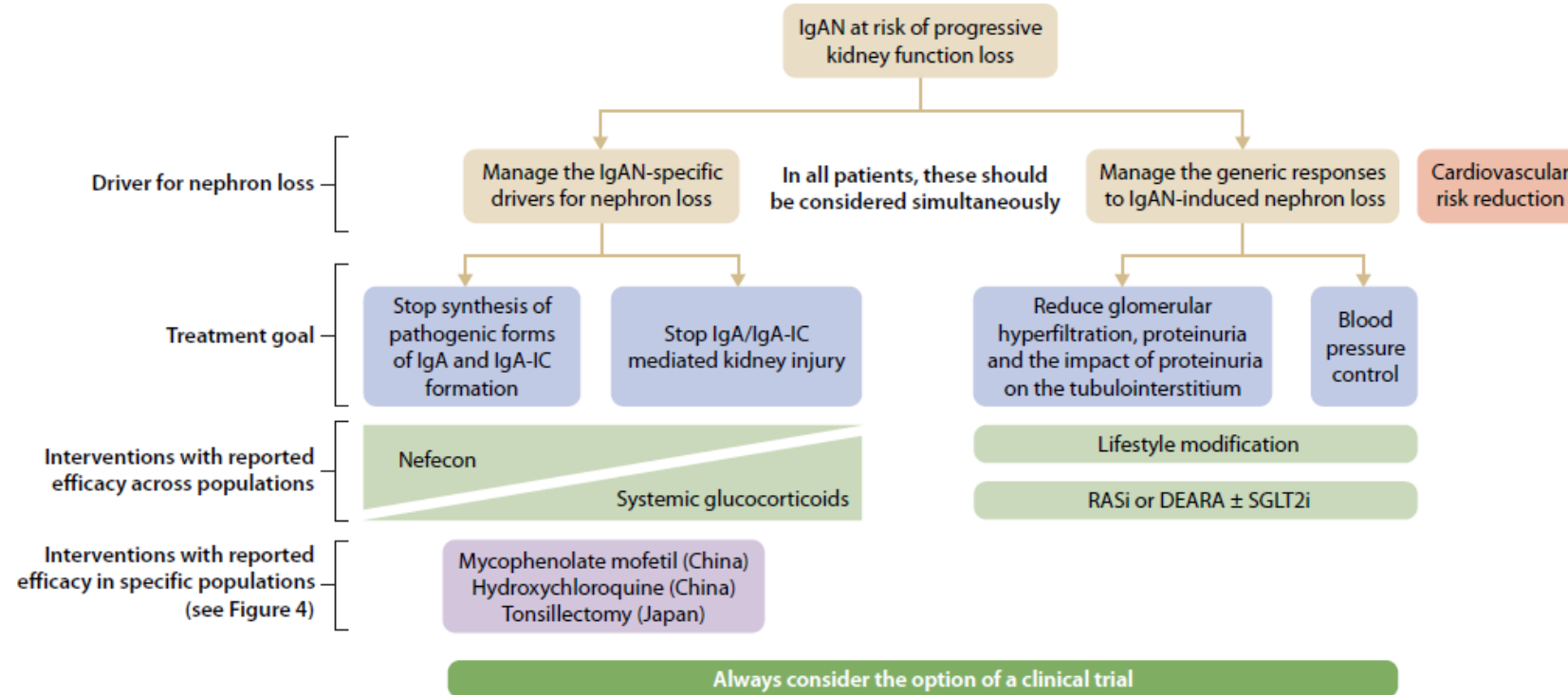
### **Practice point 1.4.1.1:**

- Because patients with IgAN are **at risk of progressive loss of kidney function if they have proteinuria  $\geq 0.5$  g/d** (or equivalent) while on or off treatment of IgAN, treatment or additional treatment should be considered in all such cases.<sup>1</sup>

### **Practice point 1.4.2.1:**

- **The treatment goal** in patients with IgAN at risk of progressive loss of kidney function is to **reduce the rate of loss of kidney function to the physiological state (i.e.,  $< 1$  ml/min/yr for most adults) for the rest of the patient's life.**
- The only validated early biomarker to help guide clinical decision making is **urine protein excretion, which should be maintained at a minimum of  $< 0.5$  g/d (or equivalent)**, and ideally at  $< 0.3$  g/d (or equivalent), ...

# KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of IgAN



**Figure 3 | Treatment targets in immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and the positioning of drugs included in this guideline.**

Reflecting current understanding, Nefecon is shown as having a predominant effect on the production of pathogenic forms of IgA and IgA-containing immune complexes (IgA-ICs), with an undetermined direct effect of systemically absorbed budesonide on the kidneys. Systemic glucocorticoids have a well-documented anti-inflammatory effect within the kidneys and an undetermined direct effect on the production of pathogenic forms of IgA and IgA-ICs. Strategies to manage the generic response to IgAN-induced nephron loss may also include the use of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase inhibitors in selected patients. DEARA, dual endothelin angiotensin receptor antagonist; RASi, renin-angiotensin system inhibitor; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor.

## R/ Ig A nefropathie- CKD-antiproteinurie behandeling

---



Zoutarm dieet, levensstijl aanpassen (gewichtscntrole, rookstop, beweging verhogen)



Strikte bloeddrukcontrole ( $\leq$  120/70 mmHg), lipiden R/



RAAS blokker en evt lage dosis mineralocorticoid receptor antagonist (spironolactone 12.5mg/d)

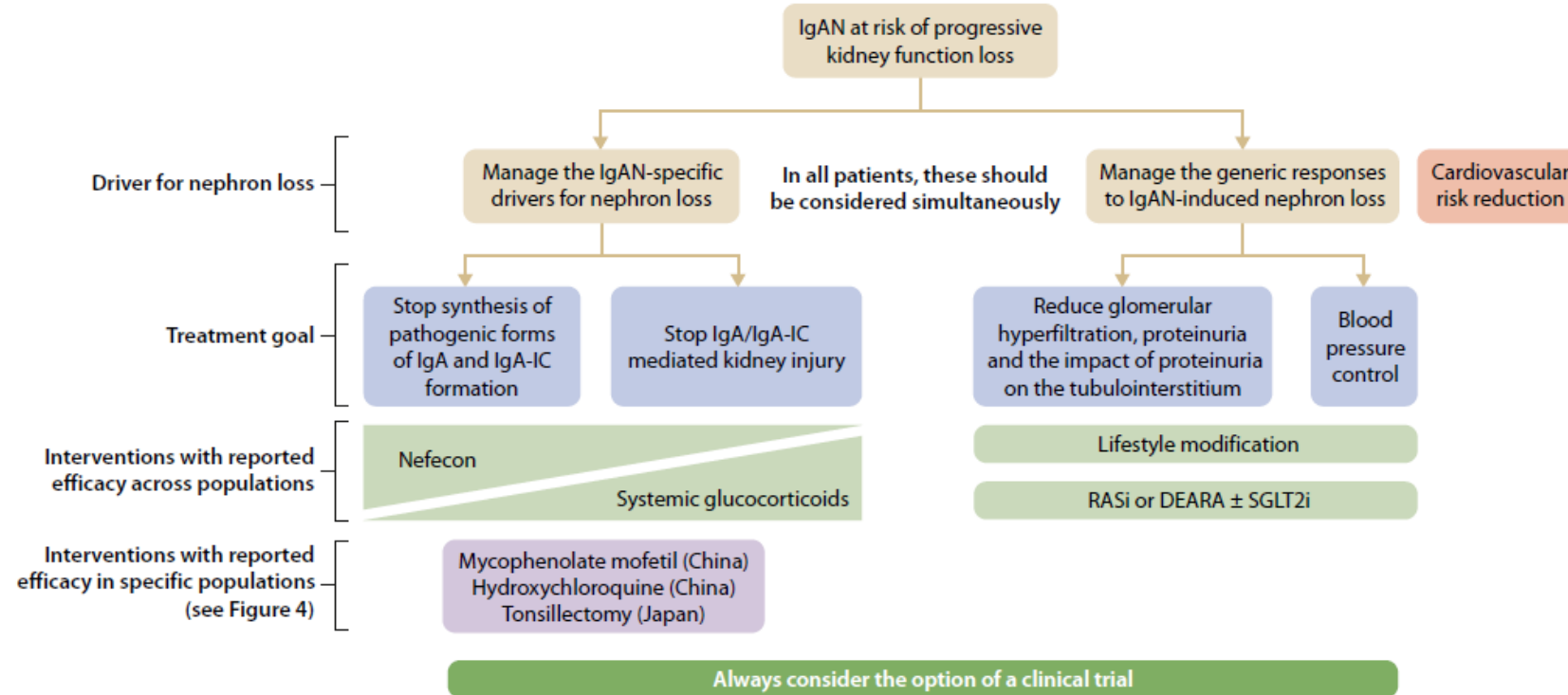


SGLT-2 inhibitor (dapagliflozine, empagliflozine)



Streven naar zo laag mogelijke proteinurie ( $<0.3-0.5$  g/d)

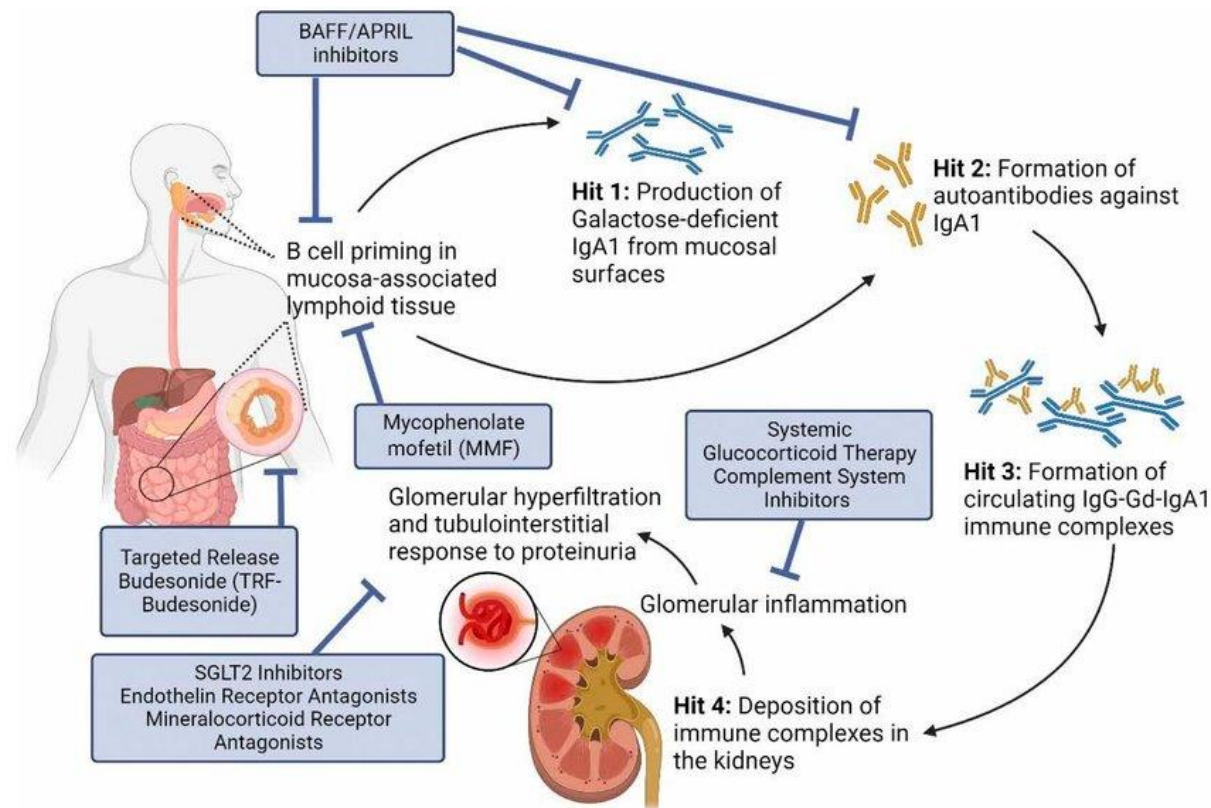
# KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of IgAN



**Figure 3 | Treatment targets in immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and the positioning of drugs included in this guideline.**

Reflecting current understanding, Nefecon is shown as having a predominant effect on the production of pathogenic forms of IgA and IgA-containing immune complexes (IgA-ICs), with an undetermined direct effect of systemically absorbed budesonide on the kidneys. Systemic glucocorticoids have a well-documented anti-inflammatory effect within the kidneys and an undetermined direct effect on the production of pathogenic forms of IgA and IgA-ICs. Strategies to manage the generic response to IgAN-induced nephron loss may also include the use of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase inhibitors in selected patients. DEARA, dual endothelin angiotensin receptor antagonist; RASi, renin-angiotensin system inhibitor; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor.

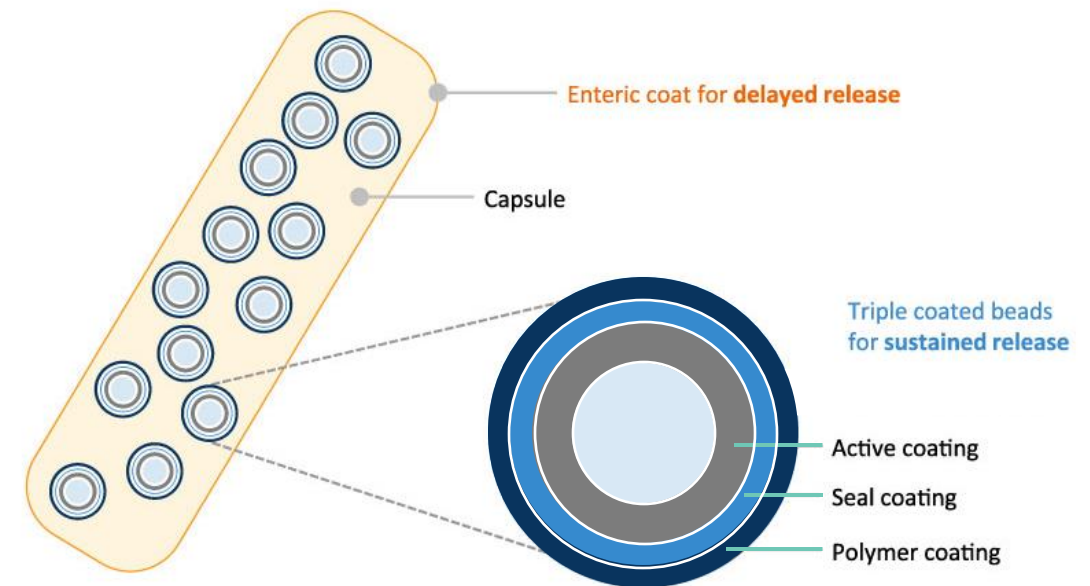
**Figure 1. Proposed four-hit hypothesis of IgAN pathogenesis and current therapeutic options. (Hit 1) B cell priming and activation in the mucosa-associated lymphoid tissue including Peyer's patches concentrated in the terminal ileum, resulting in the production of galactose-deficient IgA1 (Gd-IgA1). (Hit 2) Formation of autoantibodies against IgA1 (anti-Gd-IgA1 antibodies). (Hit 3) Formation of circulating immune complexes as IgG anti-IgA1 antibodies bind to the hinge region of Gd-IgA1. (Hit 4) Deposition of circulating immune complexes in the mesangium through mesangial trapping, which triggers downstream complement activation, tissue injury and damage. BAFF: B cell activating factor; APRIL: a proliferation-inducing ligand; SGLT2: sodium-glucose cotransporter 2. Courtesy of Lim et al. [19]**



# Nefecon capsule: Kinpeygo in België

*pH afhankelijke en vertraagde vrijzetting van budesonide in distale ileum*

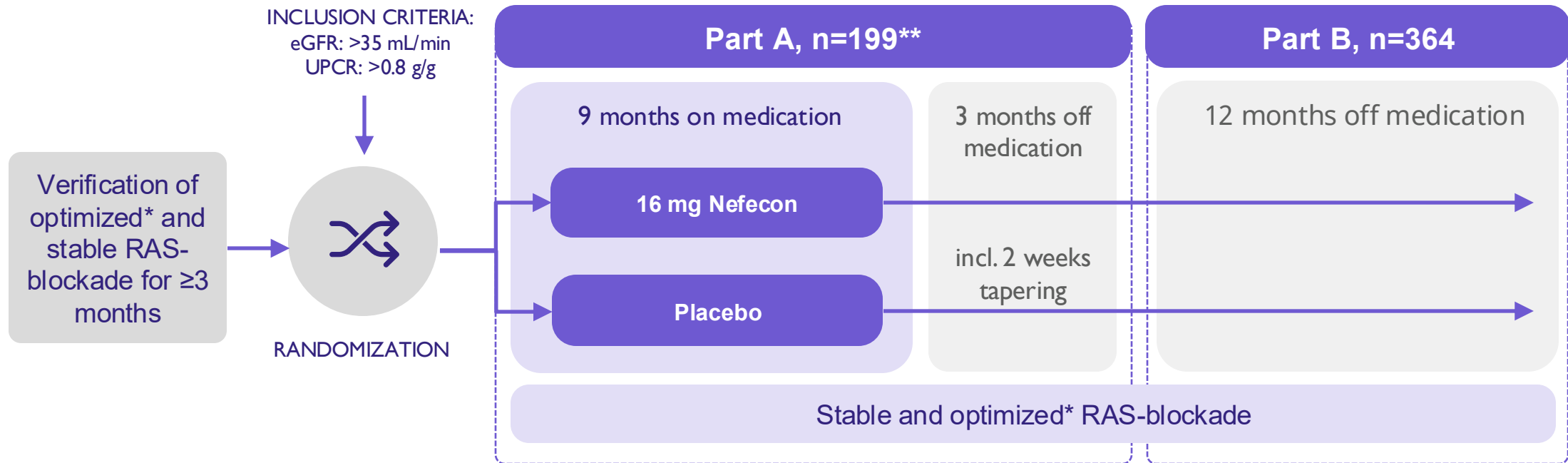
- **Hoge dosis budesonide werkzaam in distale ileum**, aldaar Peyerse platen = lymfoide weefsel dat IgA produceert
- **90% first pass eliminatie : veel minder nevenwerkingen**



Adapted from: Calliditas Therapeutics AB. (2023).

# NeflgArd trial

## The NeflgArd trial: phase 3 randomised placebo-controlled clinical trial on the efficacy and safety of Nefecon in patients with primary IgAN

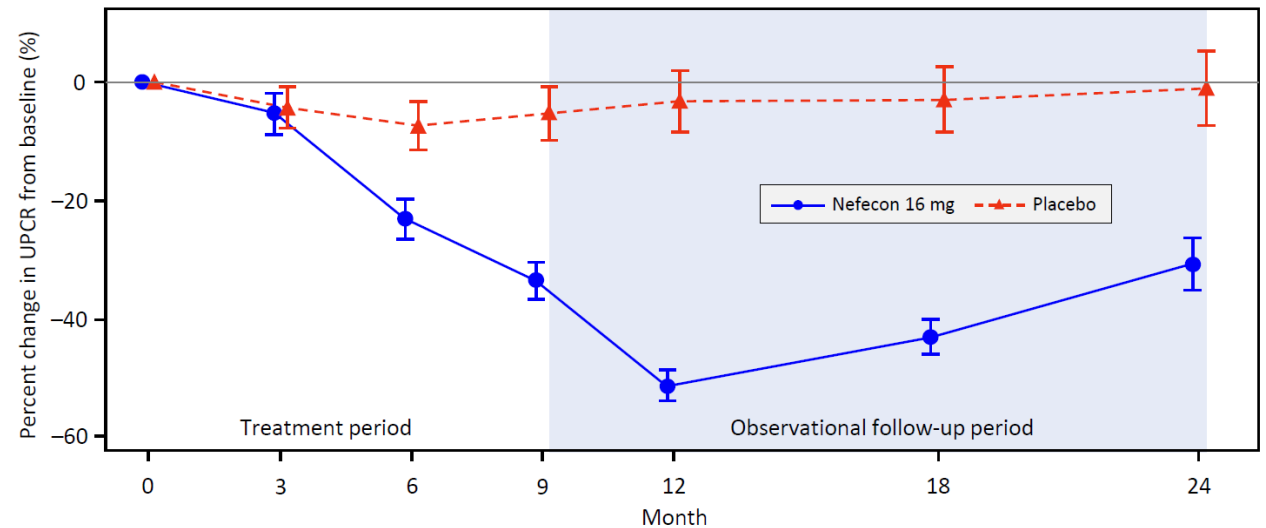


\*maximum tolerated dose or maximum allowed dose (country-specific); \*\*interim analysis on the first 201 patients randomized into the study

Lafayette R et al. Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NeflgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial. Lancet. 2023 Sep 9;402(10405):859-870.; RAS: Renin-Angiotensin-System; UPCR: urine protein-creatinine ratio; eGFR: estimated glomerular filtration rate

- **-30% daling proteinurie bij Kinpeygo (Nefecon) vs. -1.0 % bij Placebo**

## Mean relative change in UPCR from baseline to 24 months in the overall study population



# NeflgArd studie: nevenwerkingen van Kinpeygo (=Nefecon)

Summary of TEAEs during treatment period ( $\geq 5\%$  in the Nefecon arm)

Adverse events (%)	Placebo (n = 182)	Nefecon 16 mg (n = 182)
Peripheral oedema	4	17
Hypertension	3	12
Muscle spasms	4	12
Acne	1	11
Headache	8	10
Nasopharyngitis	10	9
Face oedema	0.5	8
Dyspepsia	2	7
Arthralgia	2	7
Upper respiratory tract infection	5	5
Insomnia	4	5
Fatigue	4	5
Rash	4	5
Increase in weight	3	5

# Terugbetaling Kinpeygo

18 jaar en ouder,

- biopsie bevestigde IgAN in afwezigheid van systemische pathologie die gepaard kan gaan met mesangiale IGA depositie.

- EN behandeling met een gemaximaliseerde renine-angiotensine systeem (RAS) blokkade door een geoptimaliseerde therapie met angiotensine-converting enzyme inhibitoren (ACE-I) of angiotensine-receptor blokkers (ARB) en met een bloeddruk van <140 mmHg systolische en van <90mmHg diastolisch.

- EN een verhoogd risico op snelle ziekteprogressie met een urinaire eiwit/creatinine-ratio (UPCR) van  $\geq 1,5$  gram/gram ondanks een gemaximaliseerde renine-angiotensine systeem (RAS) blokkage gedurende een minimale periode van 90 dagen.

- EN Afwezigheid van glomerulopathie die gepaard gaat met een proteïnurie >3,5 gram/dag en een serum albumine <3,0 gram/dL.

• De vergoedbaarheid is eenmalig toegestaan voor een maximale periode van 10 maanden, waarbij de behandeling wordt toegediend aan een posologie van 16mg/dag gedurende 9 maanden, gevolgd door een afbouwperiode van 14 dagen aan een posologie van 8mg/d en gevolgd door een verdere afbouwperiode van 14 dagen aan een posologie van 4mg/d.



## Casus: Ig A nefropathie met matige chronische schade

---

### Therapie

- Zoutarm dieet
- Olmesartan 20mg/d -> 30mg/d
- Forxiga 10mg/d

BD thuis: 100 a 120/70 mmHg

daling van proteinurie van 1.5g/d naar 1.2g/d, RBC van 115 naar 32 / $\mu$ l

GFR daalt van 57 ml/min naar 50ml/min

## Casus: Ig A nefropathie met matige chronische schade

---



Start Kinpeygo 16mg/d 11/03/26

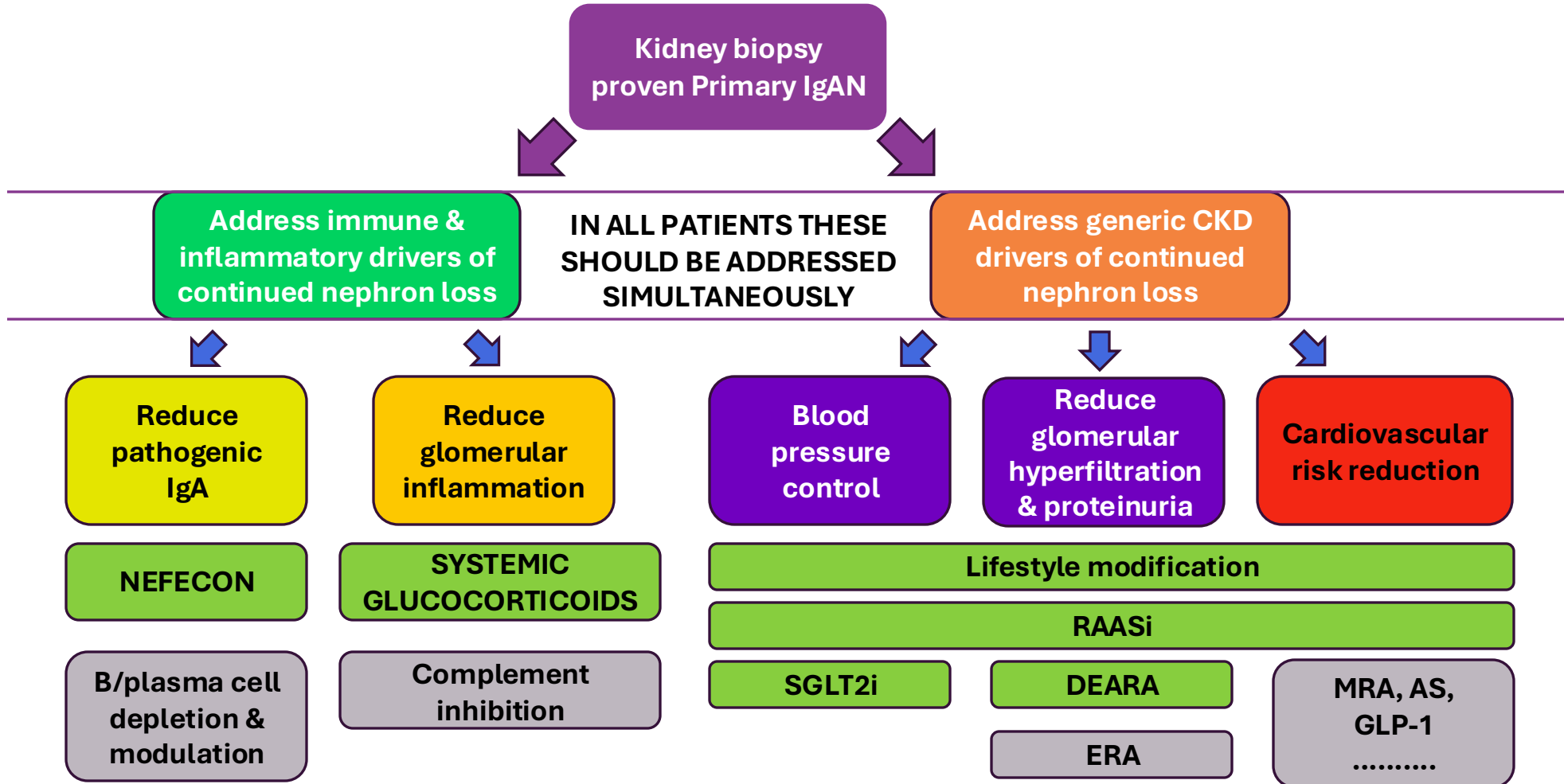


04/2026: GFR stijgt naar 54ml/min,



daling proteinurie naar 0.9 g/d

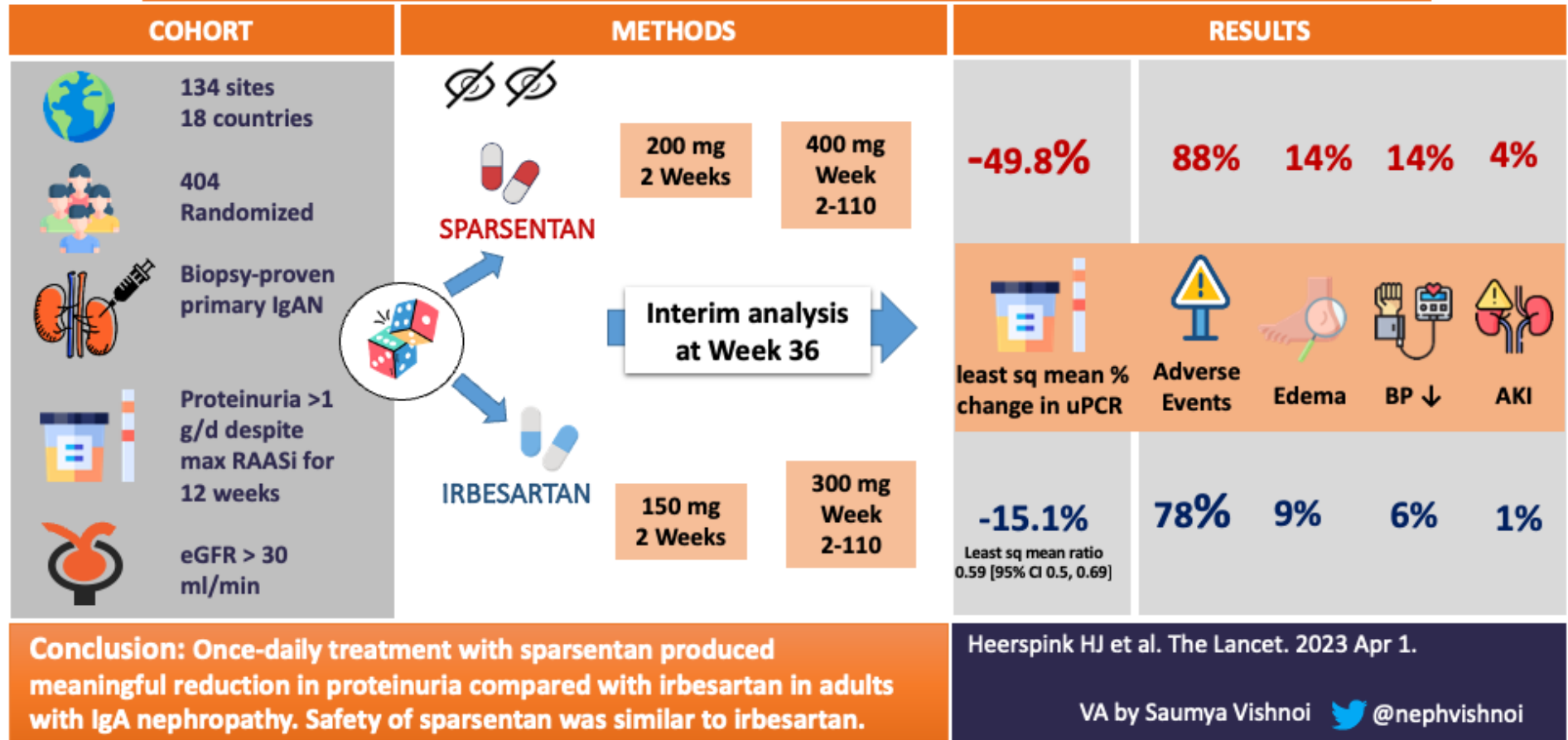
# Toekomst



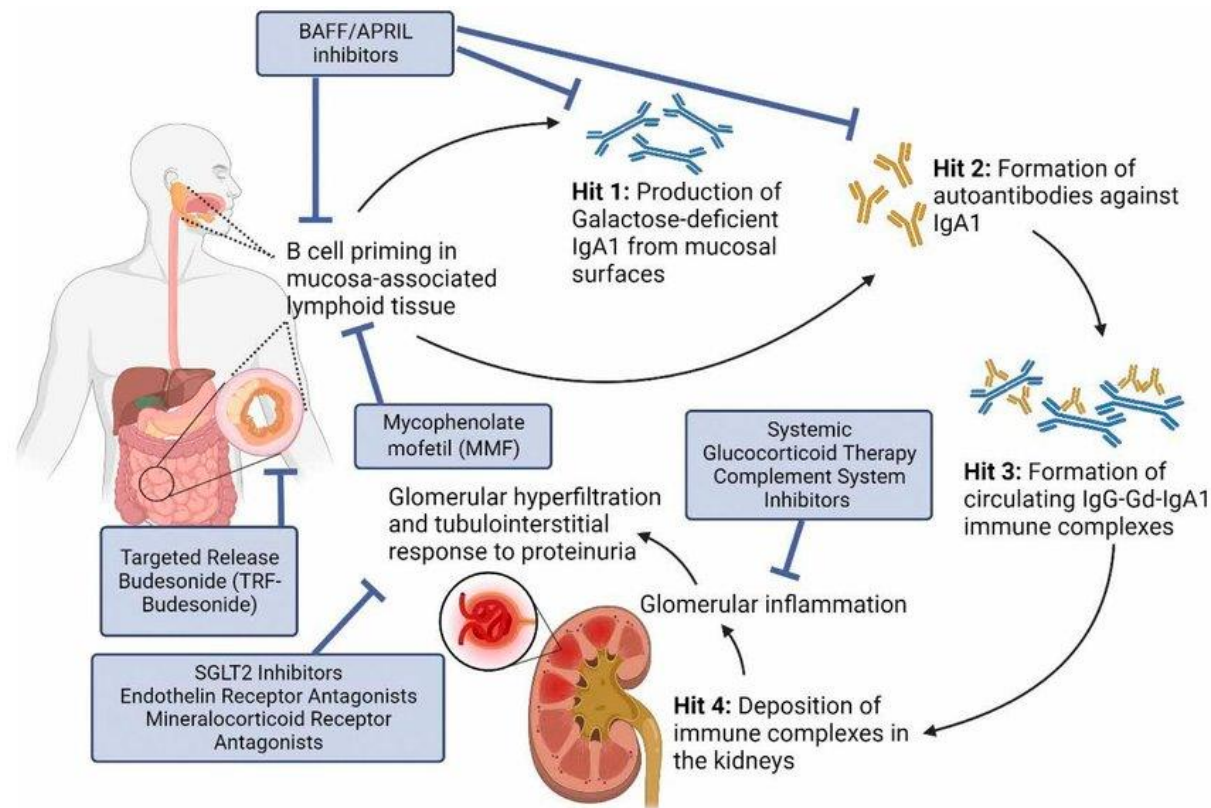
# Sparsentan bij IgAN: duale endotheline en angiotensine II receptorblokker



## SPARSENTAN in IgA Nephropathy. Does it PROTECT? A prespecified interim analysis



**Figure 1. Proposed four-hit hypothesis of IgAN pathogenesis and current therapeutic options. (Hit 1) B cell priming and activation in the mucosa-associated lymphoid tissue including Peyer's patches concentrated in the terminal ileum, resulting in the production of galactose-deficient IgA1 (Gd-IgA1). (Hit 2) Formation of autoantibodies against IgA1 (anti-Gd-IgA1 antibodies). (Hit 3) Formation of circulating immune complexes as IgG anti-IgA1 antibodies bind to the hinge region of Gd-IgA1. (Hit 4) Deposition of circulating immune complexes in the mesangium through mesangial trapping, which triggers downstream complement activation, tissue injury and damage. BAFF: B cell activating factor; APRIL: a proliferation-inducing ligand; SGLT2: sodium-glucose cotransporter 2. Courtesy of Lim et al. [19]**



Hoopgevend BAFF/April  
inhibitoren: nog  
specifieker op Bcellen

# Take home message



Urinestaal bij nieuwe diagnose hypertensie



Macroscopische hematurie : denk aan Ig A



Streefdoel: proteinurie zo laag mogelijk



Hoog-risico op progressie: immuunsuppressieve therapie

# Referenties

- Feehally J., and Floege J. „Immunoglobulin A Nephropathy and IgA Vasculitis.“ *Comprehensive Clinical Nephrology*. Elsevier, 2019. 270-280.
- IgAN, immunoglobulin A nephropathy; UACR, urine albumin to creatinine ratio1. Lafayette RA & Kelepouris E. *Am J Nephrol* 2018;47:43; 2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. IgA nephropathy. 2015.
- Magistroni R, D'Agati VD, Appel GB, Kiryluk K. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2015;88(5):974-989. doi:10.1038/ki.2015.252;
- IgAN, immunoglobulin A nephropathy; 1. O'Shaughnessy MM et al. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:661;
- IgAN, IgA-Nephropathy; UPCr: urine-protein creatinine ratio Pitcher D, et al. *CJASN.* 18(6):727-738.
- KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of IgAN
- Lim, R.S.; Yeo, S.C.; Barratt, J.; Rizk, D.V. An Update on Current Therapeutic Options in IgA Nephropathy. *J. Clin. Med.* 2024, 13,
- Lafayette R et al. Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NeflgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2023 Sep 9;
- Heerspinck et al. Sparsentan in patients with IgA nephropathy: a prespecified interim analysis from a randomised, double-blind, active-controlled clinical trial. *The Lancet*, 401(10388), 1584-1594.
- Barratt et al. *Seminars in Nephrology*, Vol 31, No 4, July 2011, pp 349-360;

# Medicatie aanpassingen bij chronische nierinsufficiëntie

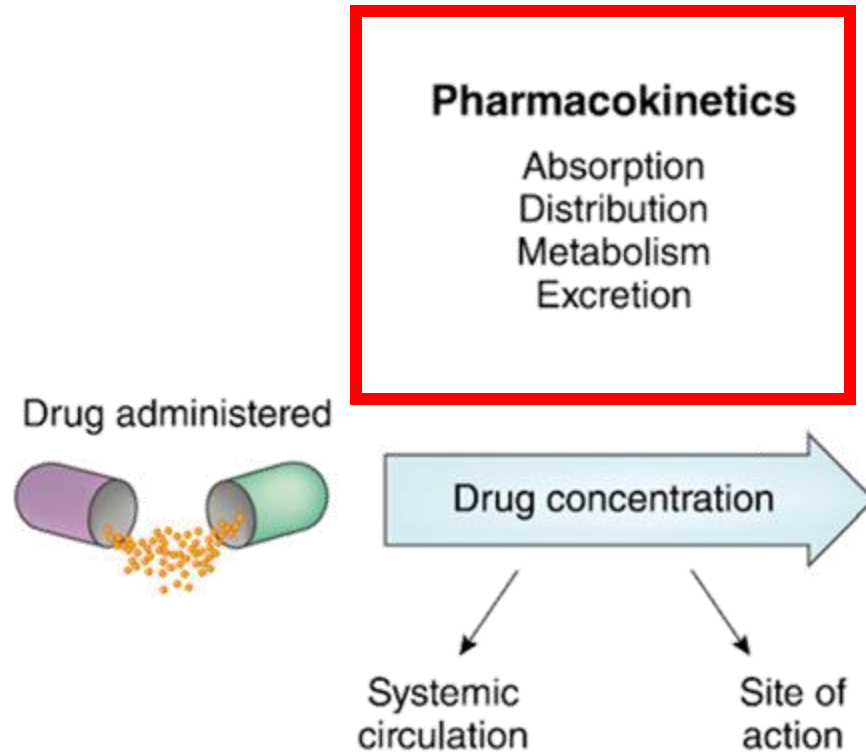
**dr. Pieter-Jan Van Gaal**

1. Algemene principes
2. Nefrotoxiciteit vs. GFR-drop & 'sick-day-rule'
3. Ook even concreet:
  1. Metformine
  2. Statines
  3. Antibiotica
4. Besluit

# Algemene principes

# Algemene principes: rationale

- Medicatie = hoeksteen van behandeling van (chronische) patiënten
  - Patiënt met CNI: gemiddeld 6-12 medicamenten per dag
  - Patiënt in dialyse: gemiddeld 12-20 medicamenten per dag
- Verminderde nierfunctie = veranderde farmacokinetiek & - dynamiek
- Patiënten met CNI dikwijls geëxcludeerd uit klinisch-farmacologische studies
- DOSISAANPASSINGEN...???

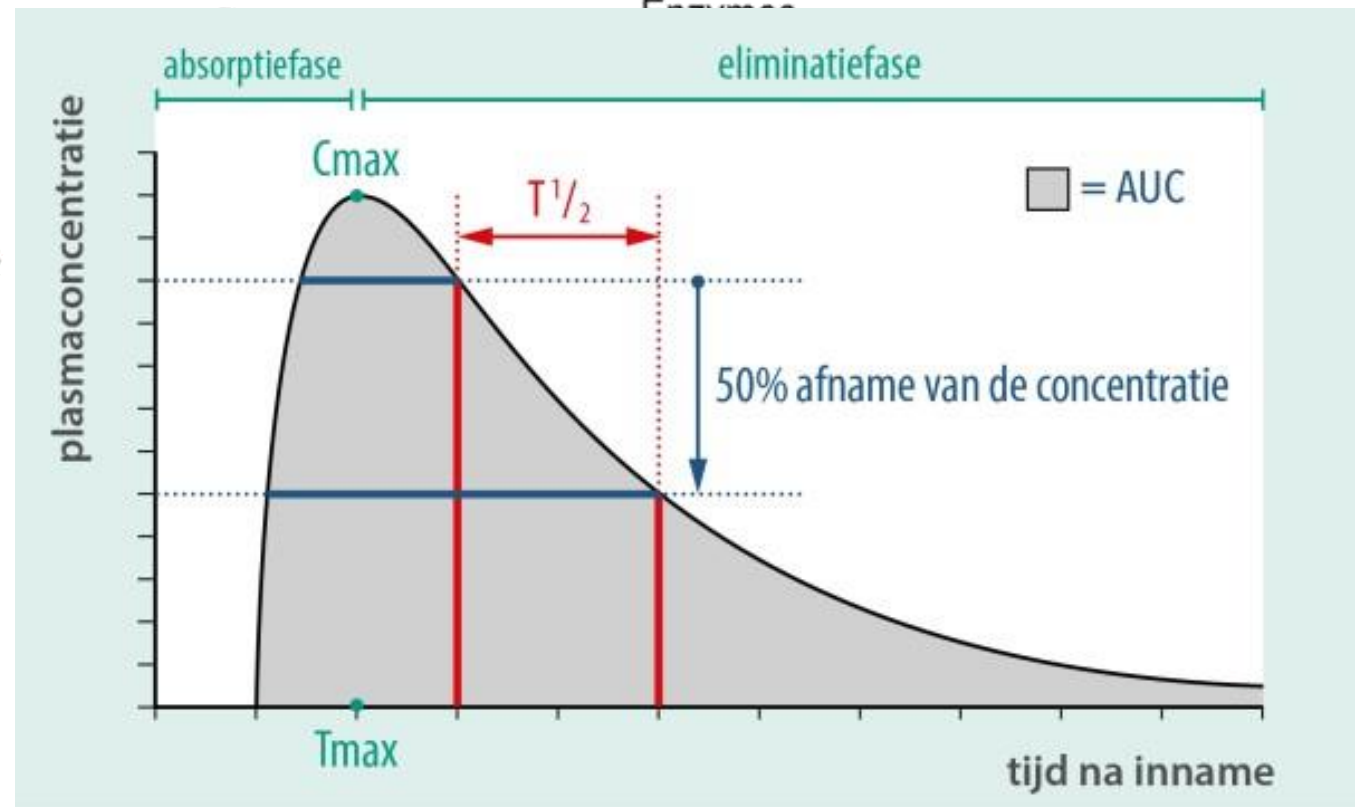


**Pharmacogenomics**

Genetic polymorphisms

**Pharmacodynamics**

Receptors  
Ion channels



# CNI en farmacokinetiek

## Effect op absorptie

- verminderd/vertraagd: gastroparese, intestinale pH, darmwandoedeem, diarree
- verhoogd/versneld: verstoorde integriteit darmslijmvlies, verminderde enzymactiviteit

## Effect op distributie

- groter verdeelvolumen door overvulling
- verhoogde vrije fractie bij hypo-albuminemie

## Effect op metabolisatie

- verminderde renale metabolisatie (bv. insuline t.h.v. proximale tubulaire cel)
- vermindering niet-renale metabolisatie door effect van uremische toxines?

## Effect op excretie

- verminderde glomerulaire filtratie, tubulaire secretie, tubulaire reabsorptie

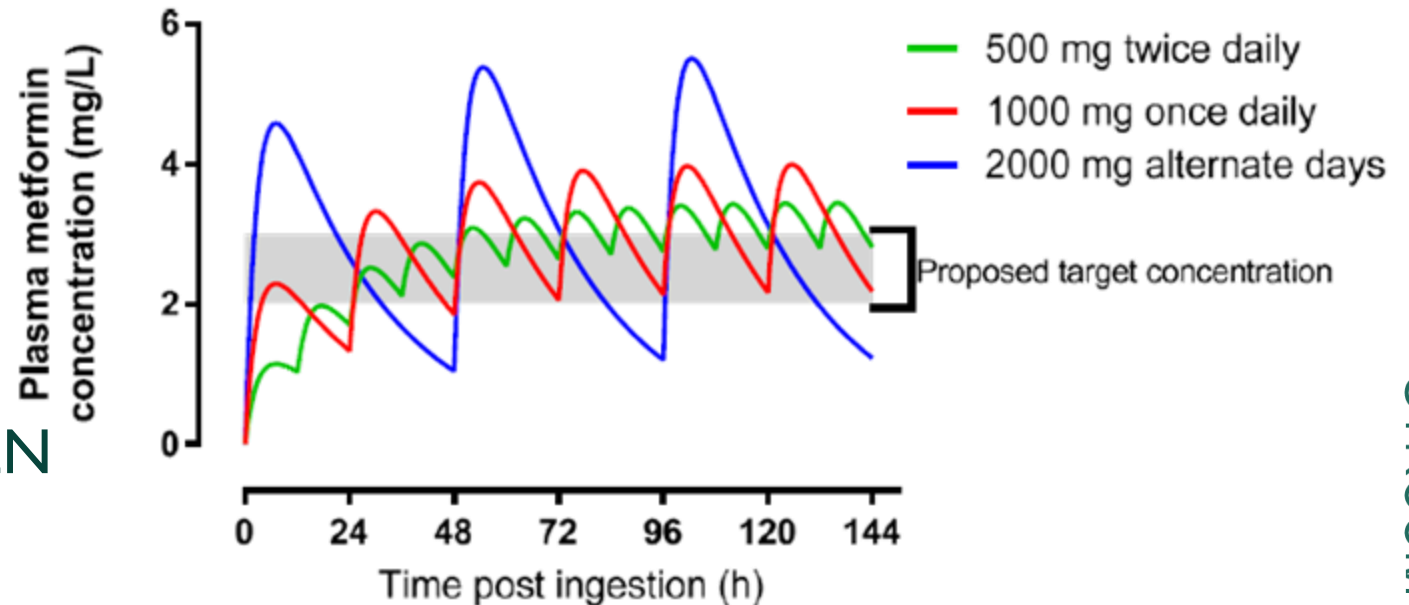
# CNI en farmacokinetiek: dosisaanpassingen?

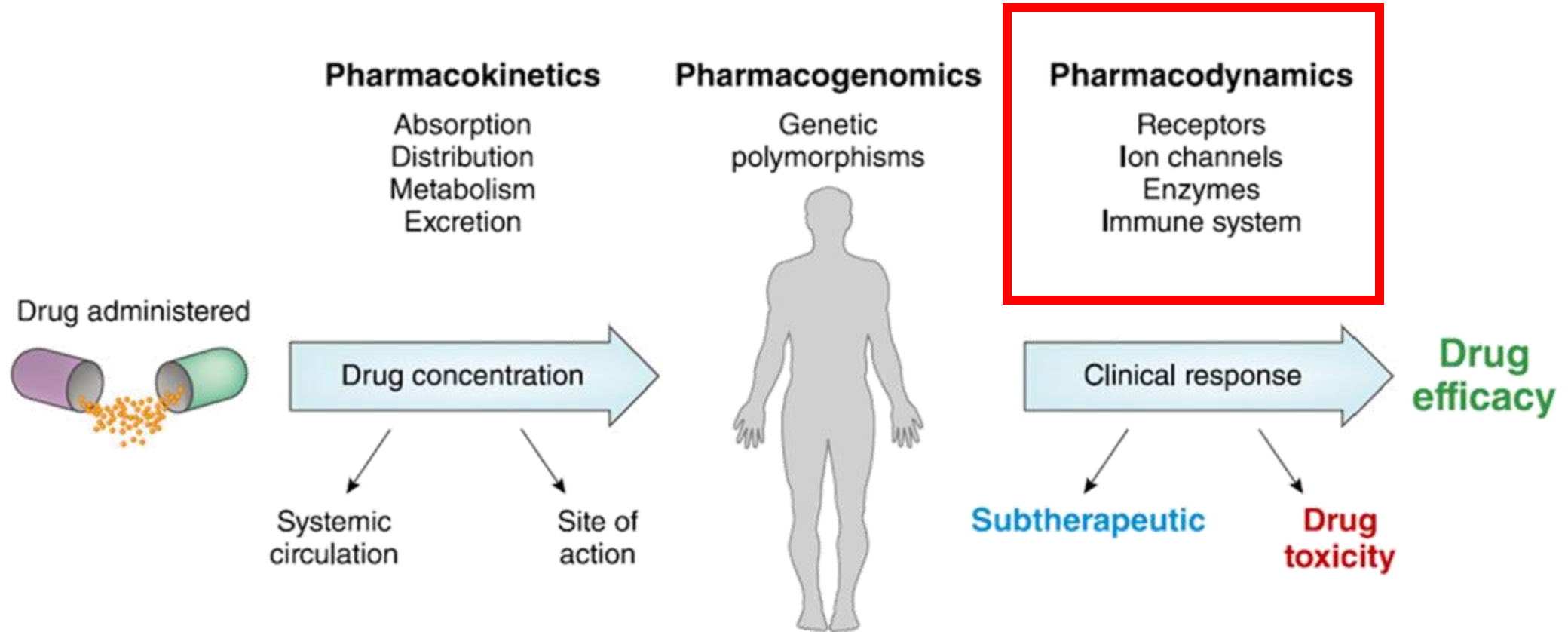
- Verlagen van de dosis?
- Verlengen van het toedieningsinterval?
- Op geleide van kliniek?
- Op geleide van spiegel?

DOSEERADVIEZEN

= SCHATTING

= ARBITRAIRE GRENZEN





# CNI en farmacodynamiek

## Effect op doeltreffendheid

- verminderd: minder product op site of action (bv. nitrofurantoinen thv blaas)
- verhoogd: grotere AUC bij verminderde renale klaring

## Effect op toxiciteit

- verhoogd: meer accumulatie thv perifere weefsel (bv. nitrofurantoinen)
- verhoogd: meer activiteit door hogere vrije fractie (bv. valproaat)

# Nefrotoxiciteit vs. GFR-drop

# Nefrotoxiciteit

Geneesmiddelen die direct of indirect nierschade veroorzaken, acuut of chronisch, tijdelijk of permanent.

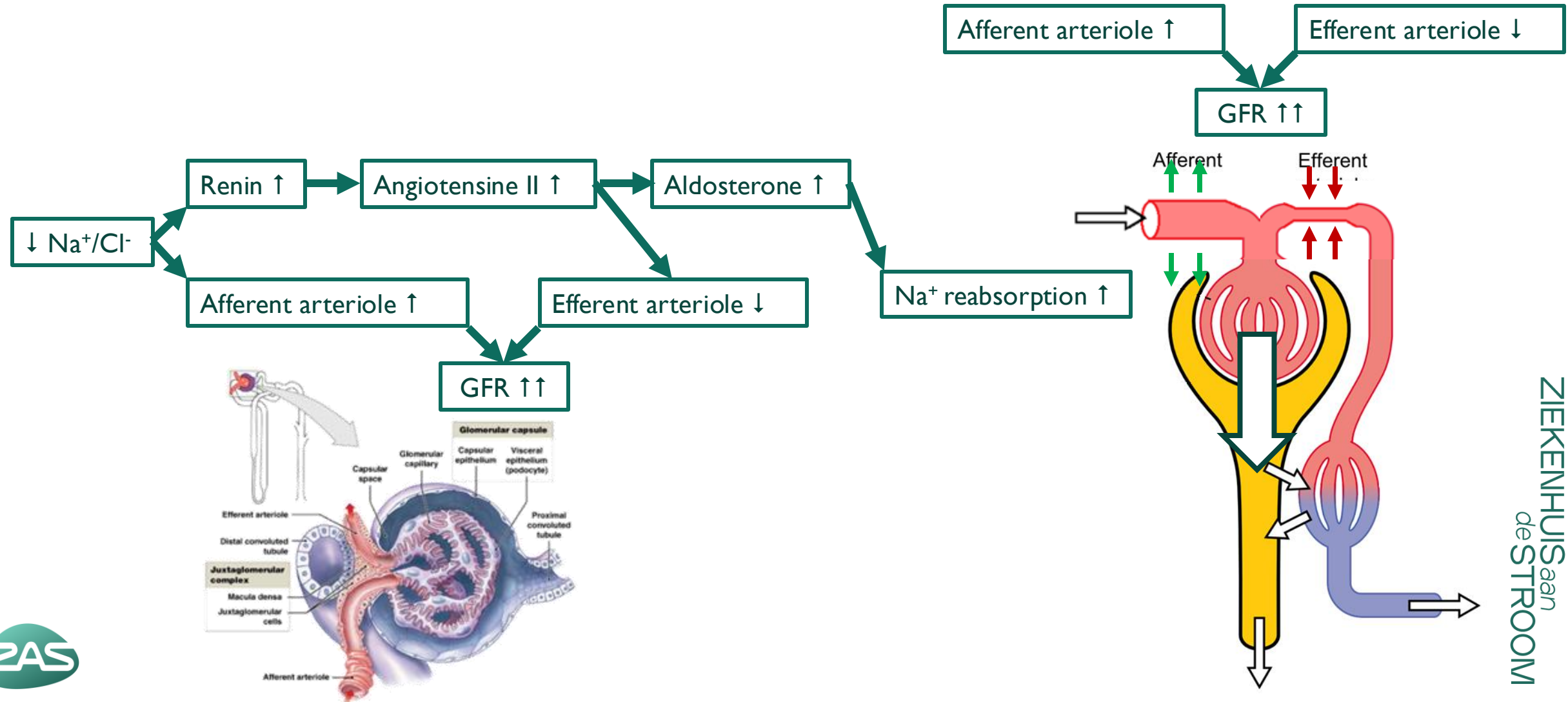
- Dosisafhankelijk
  - Aminoglycosiden (ATN)
  - Zolendronaat (ATN)
- Idiosyncratisch
  - PPI's (AIN)
  - NSAID's (AIN)
  - Bèta-lactams (AIN)

# GFR-drop

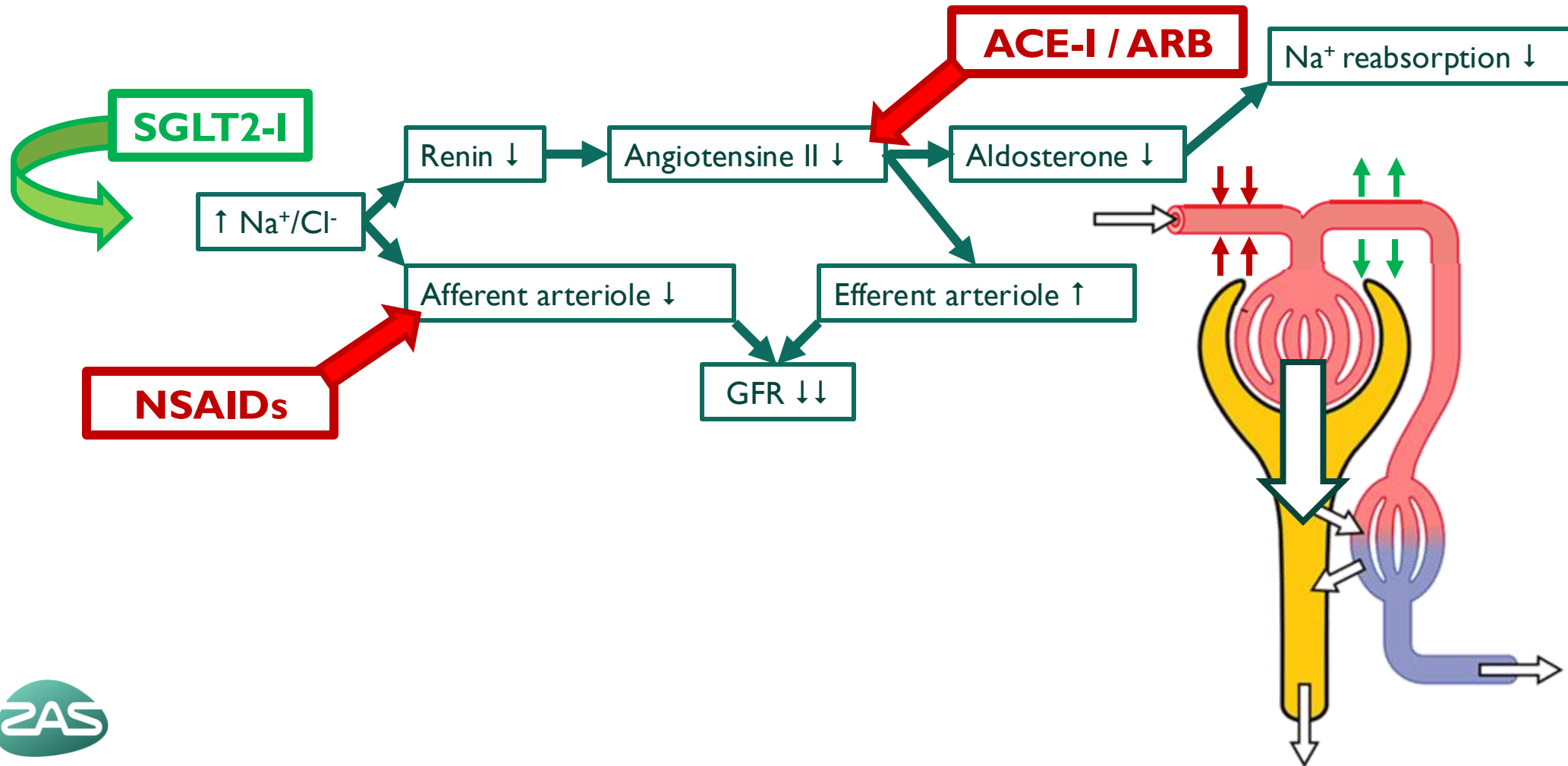
Geneesmiddelen die een reversibel effect hebben op de hemodynamiek van de glomerulaire arteriolen (afferent & efferent), waardoor een tijdelijke of reversibele daling van de GFR optreedt.

- Afferente arteriole
  - SGLT-2 inhibitoren
  - NSAID's
- Efferente arteriole
  - RAAS-inhibitoren
    - ACE-I
    - ARB

# Tubuloglomerulaire feedback



# DE eGFR-drop...



# Sick-day rule

Hemodynamische veranderingen (wegnemen hyperfiltratie) verhindert ook fysiologische autoregulatie i.g.v. ziekte: behouden glomerulaire perfusie bij hypotensie, deshydratatie, ...

≠ nefrotoxiciteit

⇒ Sick-day rule

- tijdelijk pauzeren van RAASi en SGLT2i en/of diuretica bij ziekte
- herstarten van zodra opnieuw goede intake mogelijk is

Minimaliseren GFR-drop?

- andere hemodynamisch actieve medicatie verminderen zo nodig
- diuretica afbouwen
- ...



Ook even concreet...



# Metformine

- Oraal antidiabeticum uit de biguanide klasse
- 100% renaal geklaard, dosisaanpassing noodzakelijk
  - eGFR > 60 (CNI 1-2): 850 mg 3x/d
  - eGFR 60-45 (CNI 3a): 850 mg 2x/d
  - eGFR 45-30 (CNI 3b): 500-850 mg 1x/d
  - eGFR < 30 (CNI 4-5-D): STOP
- Gevaarlijkste toxiciteit: metformine-geassocieerde lactaatacidose
  - CAVE: leverfalen, shock, (hartfalen)

**Recommendation 4.1.1: We recommend treating patients with T2D, CKD, and an eGFR  $\geq 30$  ml/min per 1.73 m<sup>2</sup> with metformin (1B).**

# Statines

**2.1.1: In adults aged  $\geq 50$  years with  $eGFR < 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> but not treated with chronic dialysis or kidney transplantation (GFR categories G3a-G5), we recommend treatment with a statin or statin/ezetimibe combination. (1A)**

~~2.1.2: In adults aged  $\geq 50$  years with CKD and  $eGFR \geq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (GFR categories G1-G2) we recommend treatment with a statin. (1B)~~

**2.2: In adults aged 18–49 years with CKD but not treated with chronic dialysis or kidney transplantation, we suggest statin treatment in people with one or more of the following (2A):**

- known coronary disease (myocardial infarction or coronary revascularization)
- diabetes mellitus
- prior ischemic stroke
- estimated 10-year incidence of coronary death or non-fatal myocardial infarction  $> 10\%$

**2.3.1: In adults with dialysis-dependent CKD, we suggest that statins or statin/ezetimibe combination not be initiated. (2A)**

~~2.3.2: In patients already receiving statins or statin/ezetimibe combination at the time of dialysis initiation, we suggest that these agents be continued. (2C)~~

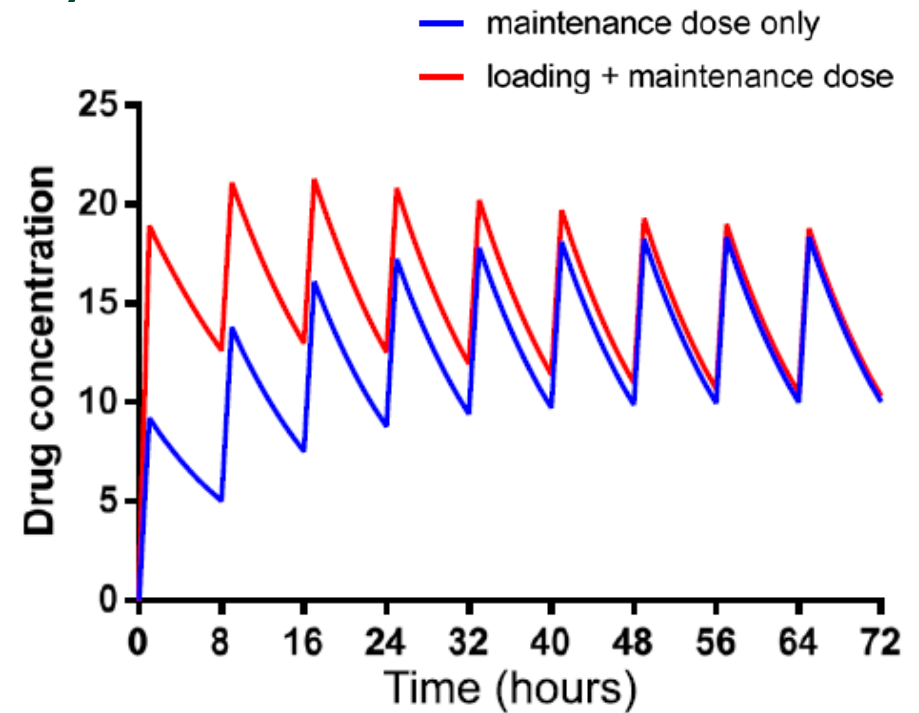
**2.4: In adult kidney transplant recipients, we suggest treatment with a statin. (2B)**

# Statines

Statin	Usual dose range (mg/d)	Clearance route	Dose range for CKD stages 1-3	Dose range for CKD stages 4-5	Use with cyclosporine
Atorvastatin	10-80	Liver	10-80	10-80	Avoid use with cyclosporine
Fluvastatin	20-80	Liver	20-80	20-40	Max dose 20 mg/d with cyclosporine
Lovastatin	10-80	Liver	10-80	10-20	Avoid use with cyclosporine
Pitavastatin	1-4	Liver/Kidney	1-2	1-2	Avoid use with cyclosporine
Pravastatin	10-80	Liver/Kidney	10-80	10-20	Max dose 20 mg/d when used with cyclosporine
Rosuvastatin	10-40	Liver/Kidney	5-40	5-10	Max dose 5 mg/d with cyclosporine
Simvastatin	5-40	Liver	5-40	5-40	Avoid use with cyclosporine

# Antibiotica

- Veel antibiotica hebben dosisaanpassingen nodig
  - beta-lactams, cefalosporines, vancomycine, ...
- ECHTER: snel effect gewenst
  - Oplaaddosis
  - Eerste dag geen dosisaanpassing



**Wat moeten we hier nu van  
onthouden??????**



# Conclusie

- Medicatie aanpassen bij nierinsufficiëntie?
  - Eraan denken !! Opzoeken !
  - In beschouwing nemen:
    - Duur therapie?
    - Efficiëntie therapie vs. toxiciteit vs. therapeutisch marge (spiegelen)
- Antibiotica (of snel effect gewenst)?
  - Oplaaddosis of eerste 24u geen aanpassingen
- GFR-drop  $\neq$  nefrotoxiciteit
  - Wel: sick-day-rule

# Bronnen

- Geneesmiddelenbulletin 2023;57(10):e2023.10.17.
- Nephropharmacology for the Clinician - A CJASN Series
  - Clinical Journal American Society of Nephrology – 2018
- Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease – S. Lacount, L. Tannock.
- KDIGO guidelines: Lipids in CKD – 2013
- KDIGO guidelines: Diabetes and CKD - 2022

**Renale bijwerkingen  
van  
'onschuldige' medicamenten**

**dr. Manu Henckes**



# Casus Karin : 50 j

Hyperlipidemie (spierpijn op statines), palpitaties, depressie.

R/ Inderal, Lerivon

April 2013 : ziek, hoest, koorts, na paar dagen ook diarree.

R/ **Augmentin** PO 10 dagen.

Aanslepende klachten. Moeheid.

Algemene **jeuk**, geen rash. Terug **koorts**.

**2<sup>e</sup> kuur Augmentin.**

→ Labo :



# Casus Karin

→ spoedgevallen /  
opname

Sedimentatie na 1 uur ☆	10	< 10		
<b>Bloedbeeld</b>				
Hemoglobine ☆	7,5 <sup>[a]</sup>	11,6 - 15,6	g/dL	MS
<i>[a] Het resultaat werd gecontroleerd.</i>				
Hematocriet ☆	22,7	34,0 - 46,0	%	MU
Erytrocyten ☆	2,46	3,80 - 5,20	milj/μl	MS
MCV ☆	92,3	80,0 - 100,0	fl	MU
MCH ☆	30,5	26,0 - 34,0	pg	MU
MCHC ☆	33,0	31,0 - 37,0	g/dL	MU
RDW ☆	12,7	11,0 - 15,0	%	
Leukocyten ☆	7060	3700 - 10000	/μl	MU
Trombocyten ☆	386000	150000 - 370000	/μl	MU
Reticulocyten	0,9	0,5 - 2,0	%	MU
<b>Anemie screening</b>				
Ferritine ☆	372	10 - 204	μg/l	MU
Vitamine B12 ☆	507	> 187	ng/l	MU
Foliumzuur in serum ☆	>20,0	> 3,1	μg/l	MU
<b>BIOCHEMIE - BLOED</b>				
<b>Nierfunctie</b>				
Creatinine ☆	9,90 <sup>[a]</sup>	< 1,10	mg/dl	MS
<i>[a] Het resultaat werd gecontroleerd.</i>				
eGFR (MDRD)	5	> 60	mL/min/1.73m2	
Urinezuur ☆	9,4	< 6,0	mg/dl	MAB
<b>INFLAMMATIE/REUMA - BLOED</b>				
CRP ☆	15,1	< 5,0	mg/L	MU

# Casus Karin

Sept 2012 : creat 1,02 mg/dl, eGFR > 60 ml/min

Mei 2013 : creat 11 mg/dl, eGFR 4 ml/min, Hb 7,6 g/dl

Urine : eiwit +/-, Rbc 3/veld, Wbc 20/veld, korrelcilinders ++

Urine : eiwit/creatinine 0,9

Echo nieren: bilateraal normaal beeld, diameter 10 – 12 cm.

→ nierbiopsie

# Casus Karin : nierbiopsie

Acute interstitiële nefritis met reeds een aantal chroniciteitstekenen (fibrose), met een paar aangetaste glomeruli door aanpalend interstitieel infiltraat. 2 granulomen. Geen vasculitis, geen glomerulonefritis.

Belangrijke atherosclerose. Immuunfluorescentie negatief. Kleuringen voor schimmels, BK en polyoma virus negatief.

NB ook beenmergpunctie : ‘secundaire anemie’.

# Casus Karin

D/ acute interstitiële nefritis, vermoedelijk allergisch, op amoxicilline.  
 secundaire anemie

R/ **Steroiden** IV, dan PO (64 mg MePred bij ontslag) met afbouw over weken.

Evolutie :

01/06/2013 : creat 5,9 – eGFR 8 ml/’

05/08/2013: creat 2,9 – eGFR 19

25/10/2013: creat 2,3 – eGFR 24

04/04/2014: creat 2,4 – eGFR 23  
 .../...

01/09/2019: creat 1,3 – eGFR 48

R/ MePred 32

R/ MePred → 16

R/ MePred → stop

Medicatie:

- Inderal
- Lerivon
- NaHCO<sub>3</sub>
- D-cure + CaCO<sub>3</sub> 1 g’s avonds
- Lescol 40

Klinisch : goed

- BD 106/65 mmHg

# Casus Patricia – 52 jaar

Raynaud fenomeen.

07/2015 : **Langerhans-cel-histiocytose** met locatie in het linker mastoïed. → R/ Radiotherapie, 14 Gy.

01/2017: vermoeden van een recidief (lokaal),  
R/ Methotrexaat tot 02/2018, en Zometa tot 04/2020.

02/2017: refluxoesofagitis A.

# Casus Patricia – evolutie

- 2015 : creat 0,74 mg/dl (vòòr D/ van LCH)
- 2017: creat 0.84 mg/dL
- 2018: creat 0.87 mg/dL
- 2019: creat **1.14** mg/dL
- jan/2020 : creat **1.25** mg/dl (eGFR 50)
- feb/2021 : creat **1.46** mg/dl (eGFR 41; CRP : 14,7 mg/l)
- aug/2021 : creat **2.49** mg/dl (eGFR 21; CRP : 24,6 mg/l)
- 8/10/2021: creat **2.07** mg/dl (eGFR 27)  
 normaal ionogram, Hb 12.7 g/dl, **eosinofielen 0.31 x10E9/L** (CRP : 17 mg/d)  
 Urine sediment: **leeg**  
 Urine stick: geen proteïnurie (U/C 0,254 g/g)  
 24u urinecollectie: vol 3000cc, **proteïnurie 195 mg/ 24u**, klaring 29.8 ml/’
- 15/11/2021: creat **2.35** mg/dl, eGFR 23 ml/min.



MTX

Zometa

# Casus Patricia : opname

Med's genoteerd : Estivan (neusverstopping, max 1x/d),  
Mometason nasaal (max 2x/d)  
Paracetamol ZN bij hoofdpijn, spierpijn  
(soms NSAI)

**Echo** nieren (24/08/2021) :

**Normaal beeld** van de nieren

Labo : Hb 11.9 g/dl, **lichte eosinofilie** ( $0.27 \cdot 10^9$  e/l), CRP 14.1 mg/l,

**Nierbiopsie** : normale glomeruli en bloedvaten

**lichte fibrose van het interstitium, lichte tubulaire schade met beperkt plasmocytair ontstekingsinfiltraat.**

# Casus Patricia : diagnose?

*Weinig afwijkingen in de nierbiopsie voor toch een belangrijke en evolutieve nierinsufficiëntie.*

Afwijkingen : tubulo-interstitieel !

**DD/ chronische tubulointerstitiële nefritis – op ???**

Opvolging, genetica, verdere testen ...

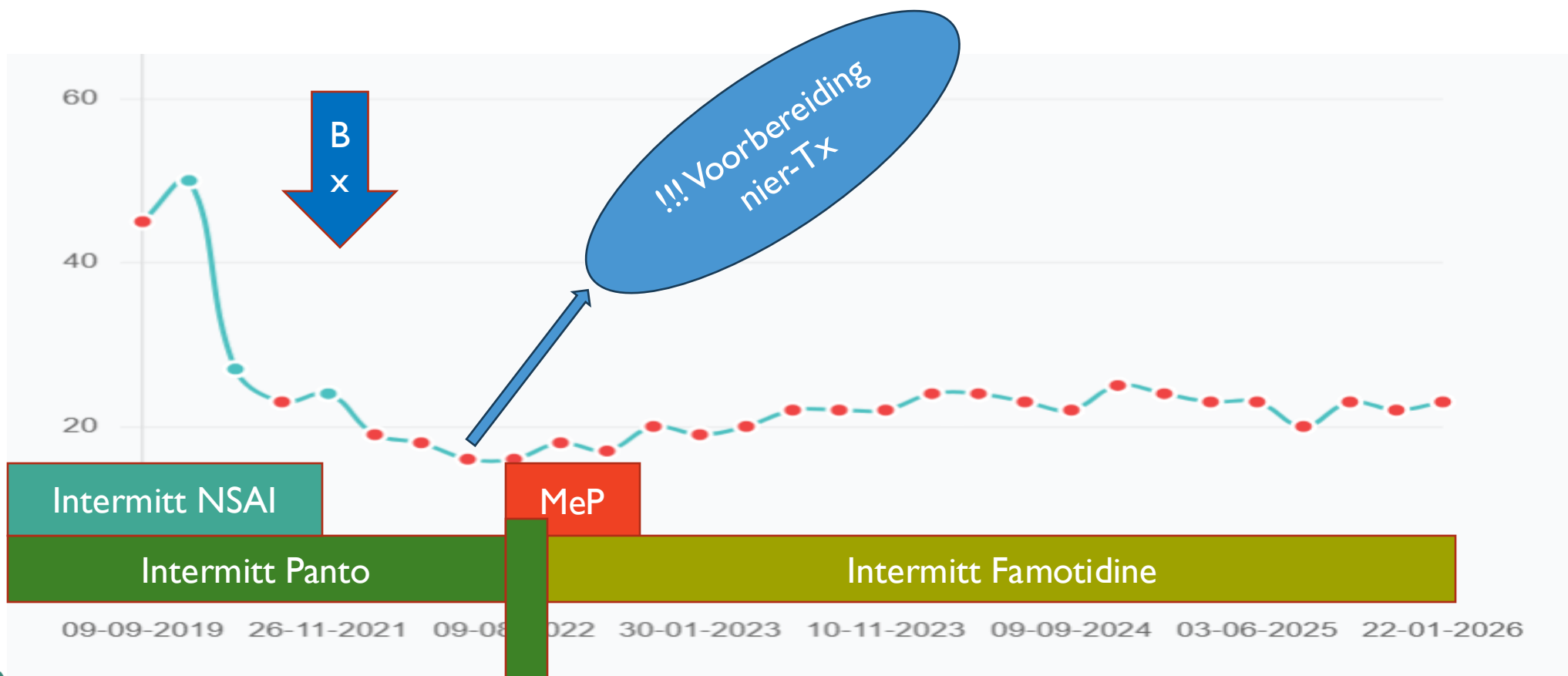
27-06-2022: 3.09 mg/dL      16 ml/’

→ R/ Steroiden  
+ Pantomed (en Calcium en vit D)

NB: alle herevaluaties voor LCH bleven negatief.

Dikwijls pyrrosis na  
restaurantbezoek – neemt dan  
Pantomed  
Al paar jaren ...

# Casus Patricia : verder beleid



# Diagnose's ?

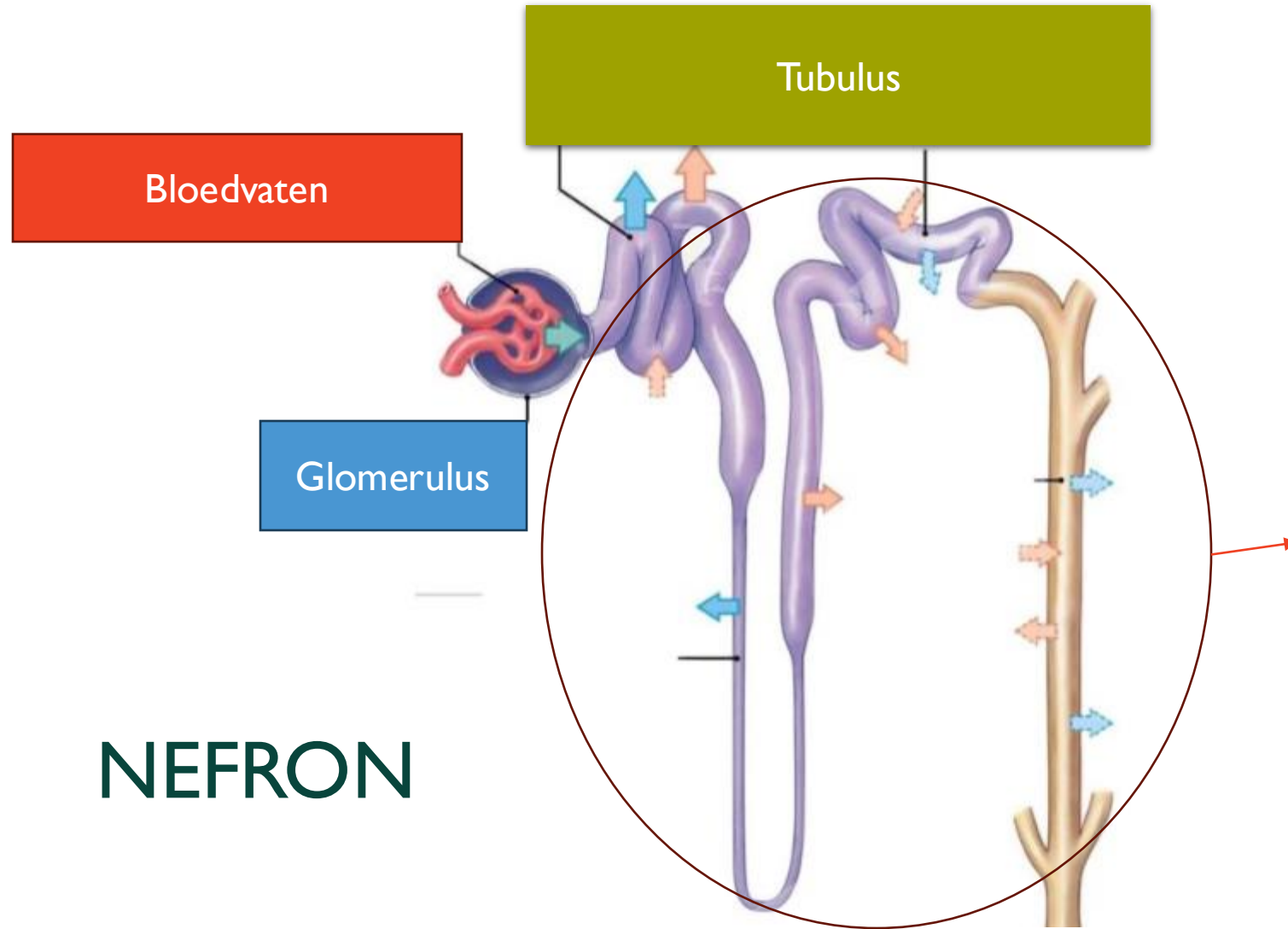
**(allergische / medicamenteuze)  
interstitiële nefritis**

*Karin :*

→ acute uitgesproken interstitiële nefritis op amoxicilline

*Patricia :*

→ chronische progressieve interstitiële nefritis op pantoprazole



## NEFRON

### Interstitiele nefritis :

Nierfunctieachteruitgang

Relatief blanco urinesediment

- soms wat pyurie
- geen / lichte proteïnurie

Meestal geen hypertensie

Echo : relatief normale nieren

Klinisch : aspecifiek

TRIADE : rash,  
koorts  
(labo) eosinofilie

- Acuut
- Subacuut
- Chronisch

# Oorzaken van Interstitiële Nefritis

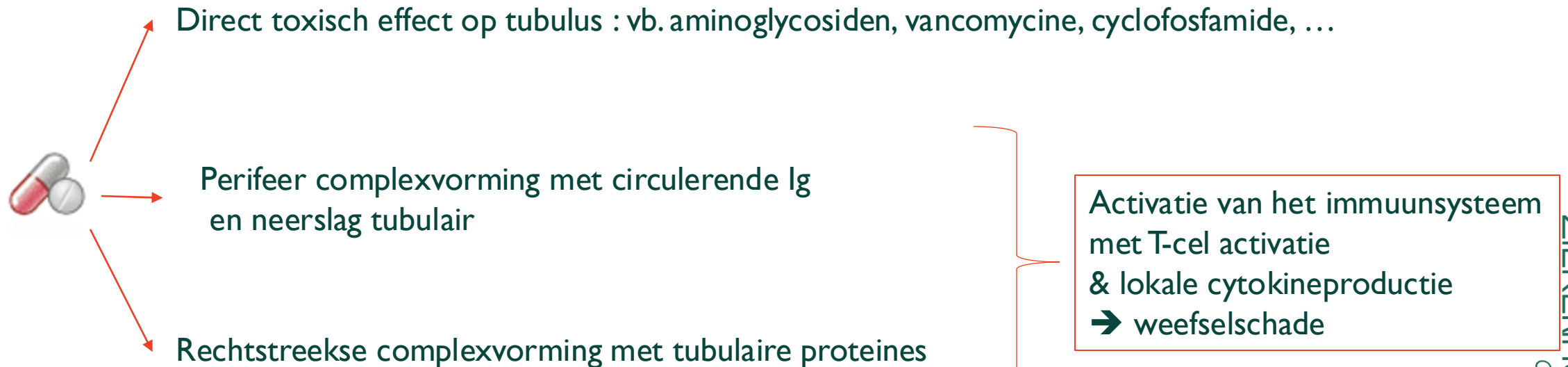
## 1. Medicatie (70%)

- Antibiotica (betalactams, quinolones, sulfonamiden, ...)
- NSAI
- PPI
- ICI
- (*directe tubulaire toxiciteit van medicatie ...*)

## 2. Immunologische aandoeningen (20%)

## 3. Infecties (4%)

# Medicamenteuze I.N. - pathofysiologie



# PPI's : bijwerkingen

## WEINIG

GI : C.difficile infecties (RR 1,3)  
Microscopische colitis (RR 4,5)  
Colonisatie met MDRO (RR 1,7)  
IBD (regelmatig gebruik, RR 1,4)

Malabsorptie van  
Magnesium  
Calcium (CaCO<sub>3</sub> – niet Ca-citraat)



Associatie met fracturen ???  
(RR 1,4 – 3,5)  
PPI zou effect van bisfosfonaten halveren

# PPI's en de nier :

- Verschillende studies suggereren dat PPI's geassocieerd zijn met
  - 20-50% hoger risico op ontwikkelen van CKD
  - En op CKD progressie
  - En op ESRD

... op populatieniveau.

PPI's zijn strikt  
genomen NIET  
NEFROTOXISCH

Hypothese : herhaalde subklinische Acute IN door PPI → Chron IN

*'De mogelijkheid van een PPI-geïnduceerde acute of chronische nierinsufficiëntie, moet overwogen worden bij patiënten die een PPI behandeling krijgen en bij wie een graduele stijging van het serum creatinine over weken tot maanden wordt vastgesteld, zonder duidelijke verklaring.'*

# PPI-IN

- Geen 'PPI-specifiek' histologisch patroon
- Klinisch : koorts is minder frequent  
rash in < 10% klassieke triade : <10%  
eosinofilie in 28%  
Wél : moeheid, nausea, gewichtsverlies  
Frequenter bij ouderen (> 60j), frequenter bij gehospitaliseerde pt  
Meer bij hogere dosissen en langere duur
- Tijd tussen start PPI en klinische AIN : zeer variabel  
**betalactams** (dag/weken) ← → **PPI** (1w-9m), **NSAI**

# H2-rec blokker – alternatief voor PPI

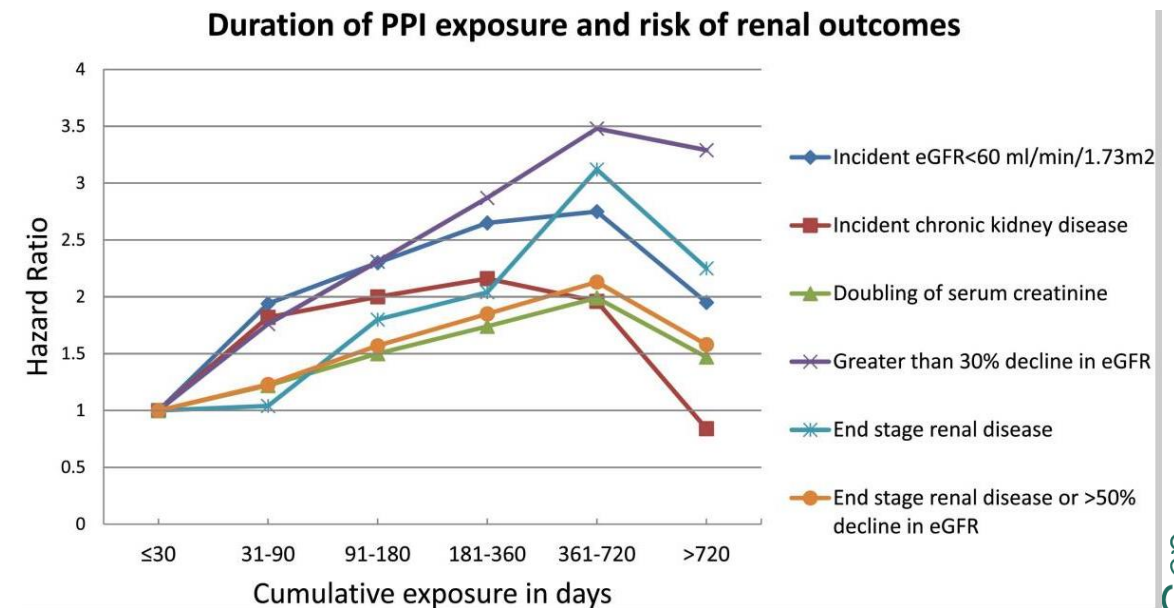
Cohort study < Dept of Veterans Affairs national database (US)

- New users of **PPI** (n=173,321)
- New users of **H2RA** (n=20,270).

➔ **5 y FU**

- eGFR <60 ml/' : **RR 1,22**
- Incident CKD : **RR 1,28**
- Doubling s.creat : **RR 1,53**
- e-GFR ↓ >30% : **RR 1,32**

- *Graded association : duration of PPI exposure & risk of renal outcomes*



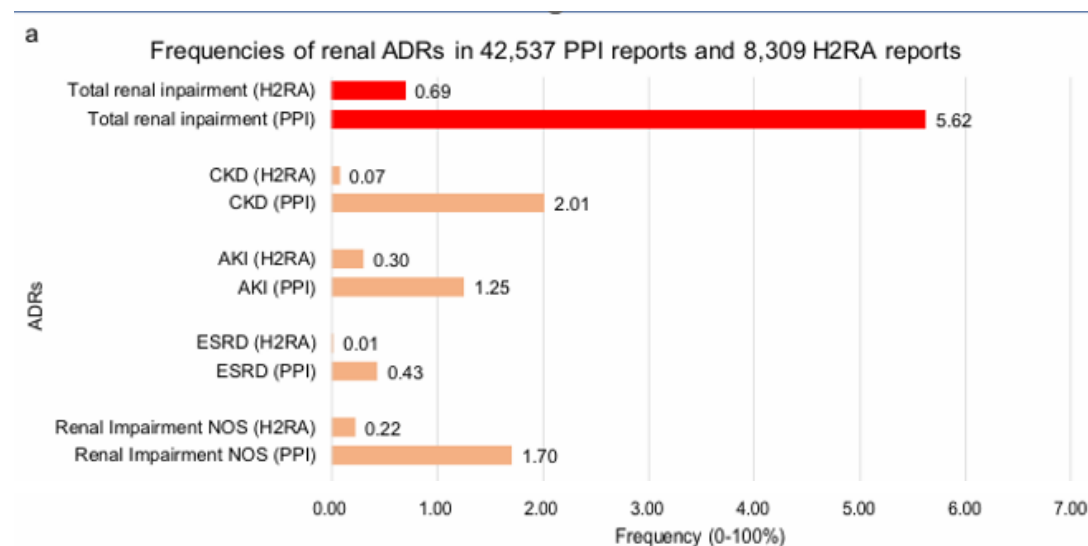
# H2-rec blokker – alternatief voor PPI

Famotidine (// Ranitidine)

20 tot 40 mg per dag

verkrijgbaar in Nederland (ea. Europese landen)

met attest voor apotheker : *‘medische noodzaak’* & *‘niet in België verkrijgbaar’*

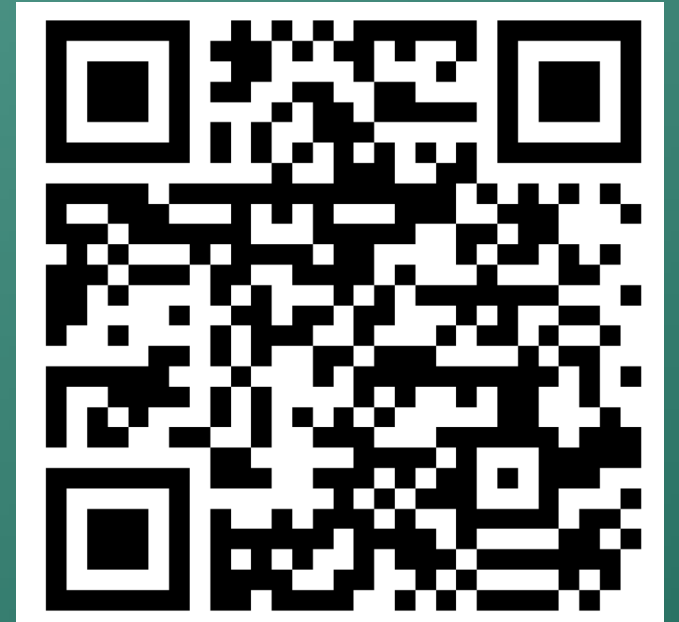


Volg ons op [zas.be](https://zas.be) en





Bevestig via de QR-code  
je deelname



# Practopics

Praktische topics voor de huisarts

Of klik op de link in de chat rechtsboven.

