

## Achtergrond richtlijn

# Natrium en vocht - Chronische nierschade

**Doelgroep:** volwassenen met chronische nierschade stadium G1 t/m G5

Deze achtergrond richtlijn is geschreven door Inez Jans (Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede / Alliantie Voeding in de Zorg) namens de DNN werkgroep richtlijnen.

Deze achtergrond richtlijn is mede tot stand gekomen met een bijdrage van:

- Aiza Oorthuizen. Zij heeft voor haar studie Nutrition and Health aan Wageningen University & Research haar bachelor thesis *Fluid intake in non-dialysis CKD patients, a little or a lot?* geschreven. Zij is begeleid door Anniëk van Westing (destijds PhD kandidaat afdeling Human Nutrition and Health, Wageningen University & Research) en auteur.

### Inhoud

1. Fysiologie en eigenschappen natrium
2. Functies van natrium
3. Natriuminname en natriumbehoefte
4. Natriumbalans
5. Bloeddruk
6. Natrium, bloeddruk en (progressie van) nierschade
7. Natriumbepaakt dieet in de praktijk
8. Natrium-kalium-magnesium
9. Leefstijl
10. Glycyrrhizinezuur
11. Water (vocht)
12. Vochtinname en vochtbehoefte
13. Vochtbalans
14. Vocht en chronische nierschade
15. Literatuur

De homeostase wordt hoofdzakelijk bepaald door de regulatie van de zouthuishouding. Chronische nierschade, maar ook bijv. hartfalen en diabetes, hebben een negatieve invloed op de zoutbalans. In de (dieet)behandeling van chronische nierschade (CNS) speelt de natriumbepaakt dan ook een prominente rol. Dit levert een bijdrage aan de behandeling van hypertensie, het behouden van een goede vochtbalans en het verminderen van albuminurie (proteïnurie) en vertraagt hiermee de achteruitgang van CNS en verlaagt het cardiovasculair risico.

Tot in stadium G5 van CNS blijft doorgaans een normale diurese bestaan. Hoewel in theorie door beïnvloeding van vasopressine (ook bekend als antidiuretisch hormoon, ADH) een hogere vochtinname nierfunctieachteruitgang kan vertragen, bestaat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs. Observatoire cross-sectionele studies bij gezonde mensen lieten een gunstig verband zien tussen een hoge vochtinname (3-4,3 liter/dag) en een lagere prevalentie van CNS.

Observationele cohort studies (zowel retrospectief als prospectief) bij patiënten met CNS G3-4 lieten deze gunstige associatie echter niet zien. Er is een verband tussen hoge vochtinname (2,4-3,5 liter/dag) en overvulling met als gevolg progressie van CNS en hart- en vaatziekten (HVZ). In een grote randomized clinical trial (RCT) werd dit bevestigd met de conclusie dat een verhoogde wateropname (0,7 liter/dag boven de gebruikelijke wateropname) veilig is, maar geen langzamere achteruitgang van de nierfunctie laat zien. Bij verlies van diurese, hyponatriëmie en hartfalen is een vochtbeperking noodzakelijk om toename van extracellulair volume en hypertensie te voorkomen.

Nota bene: In de uitleg naar patiënten wordt gesproken over zout i.p.v. natrium.

## 1. Fysiologie en eigenschappen natrium

Natrium ( $\text{Na}^+$ ) is een positief geladen ion, ook wel kation genoemd. 1 mmol natrium komt overeen met 23 mg natrium.

Natrium is opgelost in het lichaamswater. Ongeveer 50% van het natrium bevindt zich extracellulair, 10-15% intracellulair en 35-40% in de botten skelet. De natriumconcentratie buiten de cel is vele malen dan de concentratie in de cel (voor het kalium is dit andersom). De hoeveelheid natrium in het lichaam van een volwassene heeft ongeveer 1,3-1,5 mg/kg. Omdat de totale hoeveelheid lichaamswater wordt bepaald door de omvang van de vetvrije massa (spiermassa), wordt ook de exacte hoeveelheid natrium hierdoor bepaald. Een persoon met een hoge vetmassa en lage vetvrije massa heeft naar verhouding minder natrium. <sup>[12,50,54]</sup>

Natrium uit de voeding wordt vrijwel volledig geabsorbeerd in zowel de dunne darm als dikke darm.

In de voeding komt natrium voornamelijk in de vorm van natriumchloride ( $\text{NaCl}$ , zout) voor:

- Natriumzout ( $\text{NaCl}$ ) bevat 39% natrium: 1 g  $\text{NaCl}$  = 400 mg Na (17 mmol).
- Natriumglutamaat ( $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4\text{NNa}$ ) bevat 25% natrium: 1 g = 250 mg Na (bijna 11 mmol).

Recent is gebleken dat er naast het extra- en intracellulaire water (tweecompartimentenmodel) een derde compartiment is waar natrium wordt opgeslagen. Met name de huid kan grote hoeveelheden non-osmotisch (zonder opslag van water) natrium opslaan en weer vrijgeven. Deze ontdekking betekent dat handhaving van de zoutbalans voor een deel onafhankelijk van de nieren verloopt. Het is nog onduidelijk wat de consequenties hiervan zijn in de bloeddrukregulatie en de behandeling van hypertensie. <sup>[50]</sup>

## 2. Functies van natrium

### Handhaven van het membraanpotentiaal

Natrium heeft samen met kalium een belangrijke rol in het handhaven van het membraanpotentiaal. Door de concentratieverschillen binnen en buiten de cel ontstaat een elektrochemisch verschil: het membraanpotentiaal. Dit wordt gehandhaafd door de natrium-kalium-ATPase pomp. Adenosine trifosfaat (ATP) levert energie aan de natrium-kalium-ATPase pomp. Hierdoor kunnen 3  $\text{Na}^+$ -ionen de cel uit in ruil voor 2  $\text{K}^+$ -ionen die daardoor de cel ingaan. <sup>[52]</sup>

De natrium-kalium-ATPase pomp neemt circa 20-40% van de energie van het rustmetabolisme van een volwassene persoon voor zijn rekening. Handhaving van het membraanpotentiaal is essentieel voor de zenuwimpulsgeleiding, de spiersamentrekking en de hartfunctie. <sup>[52]</sup>

### Absorptie en transport van voedingsstoffen

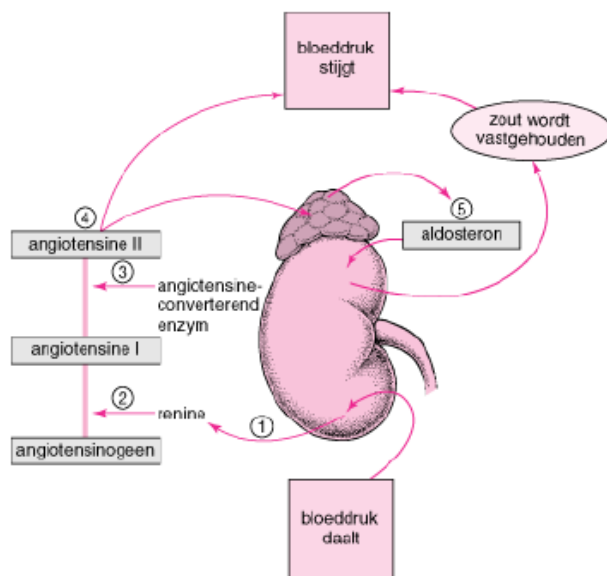
Natriumabsorptie speelt een belangrijke rol bij de absorptie van chloor, water, aminozuren en glucose. Ditzelfde geldt voor de reabsorptie nadat filtering door de nieren heeft plaatsgevonden.

### Handhaven bloedvolume en bloeddruk

Het extracellulaire volume (incl. bloedvolume) wordt met name bepaald door de aanwezige hoeveelheid natrium. De nieren spelen hierbij een belangrijke rol omdat de nieren natrium en vocht uitscheiden. Natriumretentie resulteert over het algemeen in waterretentie en daarmee stijging van de bloeddruk. Drukreceptoren in het circulatiesysteem reageren hierop waarna hormonale systemen worden geactiveerd. Zowel het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS) als vasopressine (antidiuretisch hormoon, ADH) beïnvloeden de natriumregulatie door de nieren en daarmee het bloedvolume en de bloeddruk. Dit resulteert vervolgens in een verlaging van de bloeddruk.

## **2.1 Renine-angiotensine-aldosteron systeem**

Het RAAS (zie figuur 1) is van cruciaal belang voor het handhaven van een normale bloeddruk. Als reactie op een verminderde doorbloeding van de nieren (zoals bij hypovolemie of hypotensie) produceert het juxtaglomerulaire apparaat in de nieren meer renine. Renine zorgt voor de omzetting van angiotensinogeen in angiotensine I. Vervolgens komt, met name in de longen, het angiotensine convertend enzym (ACE) vrij dat angiotensine I omzet in angiotensine II. Angiotensine II zorgt voor vasoconstrictie en dus bloeddrukstijging. Daarnaast zorgt angiotensine II voor een toename van de reabsorptie van natrium en water door de proximale tubuli. Ook bevordert angiotensine II de aanmaak van aldosteron in de bijnierschors. Aldosteron zorgt eveneens voor een toegenomen reabsorptie van natrium en water. Tenslotte produceert de hypothalamus onder invloed van angiotensine II vasopressine. <sup>[11]</sup> Zie [DNN AR Cardiovasculair risico](#).



Figuur 1. Renine-angiotensine-aldosteron systeem

## **2.2 Vasopressine**

Het vasopressine zorgt voor reabsorptie van water in de distale tubulus en de verzamelbuisjes en de reabsorptie van natrium in het opstijgende deel van de luis van Henle en de distale tubulus.

Vasopressine is een essentieel hormoon voor de regulatie van de urineproductie en dorst en daarmee handhaving van de vochtbalans. <sup>[43]</sup> In de hypothalamus wordt een peptideprohormoon gesynthetiseerd dat bestaat uit vasopressine, neurofysine en copeptin. Na splitsing wordt het opgeslagen in de neurohypofyse. <sup>[1]</sup> In verschillende studies wordt gesuggereerd dat vasopressine een rol zou kunnen spelen bij progressie van CNS. Omdat vasopressine moeilijk te meten is, wordt in onderzoek copeptin als marker voor vasopressine gebruikt.

Vasopressine wordt afgegeven op diverse stimuli, zoals ziekte en stress. De primaire stimulans voor de uitscheiding van vasopressine is echter een toename van de osmolaliteit van het serum. Dit wordt waargenomen door osmoreceptoren in de hypothalamus. Bij uitdroging neemt de osmolaliteit van het serum toe, evenals bij een aanhoudende hoge zoutinname en bij een laag bloedvolume. <sup>[97]</sup> Er zijn drie verschillende receptoren waaraan vasopressine kan binden: de V2-, V1a- en V1b-receptoren. De V1a- en V1b-receptoren worden aangetroffen in vasculaire gladde spiercellen en werken via calciumsignalen. De V2-receptoren worden op verschillende plaatsen in de nier aangetroffen met verschillende effecten.

Vasopressine verhoogt de waterdoorlaatbaarheid in de verzamelbuisjes waardoor meer water wordt gereabsorbeerd en dus door het lichaam vastgehouden. Dit leidt tot meer geconcentreerde urine en een lagere serumosmolaliteit. <sup>[1]</sup> Ook stimuleert vasopressine de reabsorptie van natrium in het opstijgende deel van de lus van Henle en de distale tubulus. Dit zorgt voor een hogere reabsorptie van water en minder natriumuitscheiding. <sup>[8]</sup> Tenslotte verhoogt vasopressine de permeabiliteit voor ureum wat eveneens bijdraagt aan de heropname van water. <sup>[1]</sup> Vasopressine stimuleert ook de renineproductie met als gevolg vasoconstrictie in de afvoerende efferente arteriolen en vervolgens glomerulaire hyperfiltratie veroorzaakt. <sup>[36]</sup> Kortom, het effect van vasopressine in de nieren is de reabsorptie van water, natrium en ureum. Dit leidt tot een hogere urineconcentratie, hogere bloeddruk en een lagere serumosmolaliteit. Het verhogen van de waterinname veroorzaakt een lagere afscheiding van vasopressine. Dit heeft een gunstig effect op de bloeddruk en kan in theorie daarmee progressie van CNS vertragen.

### 3. Natriuminname en natriumbehoefte

Volgens de voedselconsumptiepeiling 2019-2021 wordt de gemiddelde inname van natrium geschat op 2643 mg/dag. Hiervan komt  $\pm 85\%$  uit voedingsmiddelen met toegevoegd zout; een kleine  $\pm 15\%$  wordt thuis toegevoegd bij de bereiding van gerechten of aan tafel. Er is wel verschil tussen mannen (geschat op 2949 mg) en vrouwen (geschat op 2341 mg), na het 50<sup>e</sup> levensjaar neemt de inname iets af. De warme maaltijd levert de grootste hoeveelheid (38%), gevolgd door de lunch (29%). Op voedingssnelenniveau zijn de belangrijkste natriumbronnen brood, granen, rijst en pasta ( $\pm 25\%$ ), vlees en vleesvervangers ( $\pm 20\%$ ), zuivel en zuivelvervangers, incl. kaas ( $\pm 17\%$ ) en sauzen en smaakmakers ( $\pm 10\%$ ). <sup>[38]</sup>

De Nederlandse Gezondheidsraad heeft geen aanbevolen hoeveelheden voor natrium (zout) opgesteld. Het Institute of Medicine heeft wel een adequate inname vastgesteld, zie hiervoor tabel 1. Aangenomen wordt dat met deze hoeveelheden onder normale omstandigheden de verliezen worden gecompenseerd. <sup>[48]</sup>

Leeftijd	Natrium (mg/dag)	Zout (g/dag)
9-50 jaar	1500	3.75
51-70 jaar	1300	3.25
71 jaar en ouder	1200	3

Tabel 1 Adequate inname natrium.

## 4. Natriumbalans

### *Uitscheiding van natrium*

De nieren zijn het belangrijkste uitscheidingsorgaan voor natrium; ongeveer 95% van de natriumname verdwijnt met de urine uit het lichaam. Bij het ouder worden neemt de zoutgevoeligheid van de nieren toe, waardoor het natriumuitscheidend vermogen afneemt.

De uitscheiding van water en (afval)stoffen in de nieren vindt niet in één keer plaats, het verloopt grotendeels via een proces van eerst heel veel uitscheiden door filtratie en vervolgens zo veel terug te resorberen als nodig is om de balans in het lichaam te bewaren. Dat geldt zowel voor water als voor natrium en glucose. De nierbuisjes (tubuli) waar de reabsorptie plaats vindt bestaan uit verschillende zones; de reabsorptie en eventuele uitscheiding vindt niet in elke zone in dezelfde mate plaats.

Bij een 'normale' glomerulaire filtratiesnelheid wordt per dag circa 25.560 mmol natrium gefiltreerd en 25.410 mmol geresorbeerd. Als de filtratiesnelheid wijzigt, verandert de reabsorptie in gelijke mate. Natrium wordt vooral geresorbeerd in de proximale (eerste deel van de) tubulus (65-70%) en in het opstijgende deel van de lis van Henle (25%). Deze reabsorptie vindt plaats via verschillende actieve en passieve processen. Na het opstijgende been van de lis van Henle vindt ook nog natriumreabsorptie plaats in de distale tubulus, maar in veel mindere mate dan in het laatste deel van de lis van Henle. Deze reabsorptie verloopt in het eerste deel van de distale tubulus via Na-Cl-kanalen en in het laatste deel via aldosterongemedieerde Na-K-uitwisselaars. <sup>[47]</sup>

Een goede natrium-kalium balans is belangrijk voor het handhaven van de vochtbalans en een goede verdeling van het vocht over de vloeistofcompartimenten. Veranderingen in de natriumconcentratie in het bloed en de interstitiële vloeistof kunnen leiden tot overmatige vochtophoping in een weefsel en verhoging van de bloeddruk. Daarnaast is een goede natrium-kalium balans nodig voor het goed functioneren van lichaamscellen. Symptomen van zowel hypo- als hypernatriëmie (zie tabel 2) zijn vooral neurologisch van aard en wordt meer bepaald door de snelheid van verandering van de natriumconcentratie dan door de absolute waarde.

Serum natriumwaarde	
< 125 mmol/L	ernstige hyponatriëmie
125 - 135 mmol/L	milde hyponatriëmie
132 - 145 mmol/L	normaal
> 145 mmol/L	hypernatriëmie

Tabel 2 Indeling serum natriumwaarden.

### 4.1 Hyponatriëmie

Symptomen van hyponatriëmie lopen uiteen van hoofdpijn, dubbelzien, verwardheid, misselijkheid en braken, epileptische insulten, longoedeem tot coma. De meest voorkomende oorzaken zijn het gebruik van (thiazide)diuretica (verergerd door een dieet met laag natrium) en SIADH (syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon). SIADH kan veel verschillende oorzaken hebben, waaronder polydipsie. De ureumexcretie bepaalt de maximale vrije-waterklaring door de nieren. Patiënten die weinig eten ('tea & toast'), maar wel blijven drinken, kunnen al bij milde polydipsie (4 liter per dag) een hyponatriëmie ontwikkelen. <sup>[21]</sup>

### 4.2 Hypernatriëmie

Symptomen van hypernatriëmie zijn dorst, lethargie, koorts, epileptische insulten, focale neurologische verschijnselen en centrale hyperventilatie. De meest voorkomende oorzaak is een niet-aangevuld waterverlies, vaak gezien bij ouderen die door ziekte (bijv. gastro-enteritis) veel water verliezen, maar minder goed hun dorstgevoel ervaren of kunnen aangeven. <sup>[21]</sup>

## 5. Bloeddruk

Er zijn meerdere oorzaken van hypertensie, waaronder een hoge zoutinname, overgewicht, gebruik van slechte voeding, lage fysieke activiteit, roken en alcoholgebruik. [51] Overmaat aan natrium, overmaat aan bloedvolume en vocht, activering van het RAAS en afferente stimuli van de nieren op het sympathische zenuwstelsel zijn onderliggende fysiologische oorzaken van hypertensie. [55]

Een hoge zoutinname veroorzaakt niet altijd een hoge bloeddruk. Geslacht, leeftijd, etnische verschillen en co morbiditeit bepalen de zoutgevoeligheid. Hogere zoutgevoeligheid wordt o.a. gezien bij ouderen, overgewicht, metabool syndroom, (therapieresistente) hypertensie, chronische nierschade, diabetes en gebruik van een voeding laag in kalium en calcium. Ook mensen van West-Afrikaanse afkomst zijn zoutgevoeliger dan mensen van Europese afkomst. [3,50]

Internationaal worden verschillende afkapwaarden gehanteerd voor hypertensie. [15] De Nederlandse Hartstichting houdt de volgende afkapwaarden aan zoals aangegeven in tabel 3. [15,16]

In de spreekkamer gemeten bloeddruk	Classificatie
$\leq 120/80$ mmHg	Ideale bloeddruk
$\geq 140/90$ mmHg bij thuismeting $\geq 135/85$ mmHg	Hoge bloeddruk
$\geq 180/110$ mmHg	Sterk verhoogde bloeddruk

Tabel 3 Classificatie bloeddruk.

Het hartminuutvolume en de perifere vaatweerstand bepalen de bloeddruk en worden onder normale omstandigheden binnen de juiste grenzen gehouden door het autonome zenuwstelsel, de water-zoutbalans en RAAS.

### 5.1 Bloeddrukverlagende medicatie

ACE-remmers, angotensine-II-antagonisten, renineremmers en kaliumsparende diuretica hebben een bloeddrukverlagende werking door in te grijpen in het RAAS. Calciumantagonisten zorgen ervoor dat de bloedvatwanden minder samentrekken door blokkade van de calciuminstroom in de spercellen van de bloedvatwanden. Bètablokkers blokkeren de receptoren voor stresshormonen op de celmembranen van de spiercellen van het hart- en de bloedvaten.

De bloeddruk heeft een circadiaan ritme en is 's nachts 10-20% lager dan overdag. Een niet dalende nachtelijke bloeddruk geeft mogelijk een hoger cardiovasculair risico en daarmee meer kans op orgaanschade, waaronder nierschade. Inname van een deel van de antihypertensiva voor de nacht kan de nachtelijke bloeddruk verlagen en daarmee mogelijk ook het risico op hart- en vaatziekten gunstig beïnvloeden. [20]

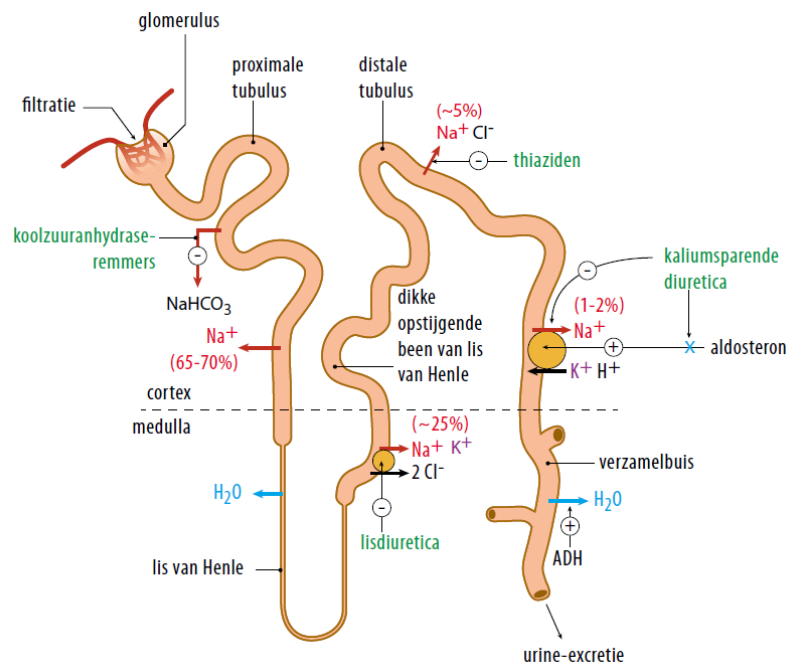
Uit onderzoek blijkt dat de compliance met betrekking tot medicatie voor bloeddruk-behandeling zeer beperkt is. Slechts 1 op de 6 mensen met chronisch gebruik slikt trouw de voorgeschreven medicatie. Er zijn aanwijzingen dat patiënten met CNS nog minder therapietrouw zijn. Compliance is beter bij een 1x daags voorschrift en gecombineerde middelen hebben de voorkeur boven afzonderlijke middelen. [13]

Voor meer informatie over bloeddrukverlagende medicatie, bijwerkingen en interacties wordt verwezen naar [DNN FS Medicatie](#), paragraaf 9.

### 5.2. Diuretica

Diuretica bevorderen in de nieren de uitscheiding van water en elektrolyten (met name natrium en chloride) door vermindering van de terugresorptie.

Diuretica worden geclassificeerd aan de hand van hun tubulaire aangrijpingspunt (zie figuur 2). [25]



Figuur 2. Natriumreabsorptie en aangrijpingspunt van diuretica in de niertubulus. [overgenomen uit 25]

Voor meer informatie over de werking van diuretica, bijwerkingen en interacties wordt verwezen naar [DNN FS Medicatie](#), paragraaf 9.1.

### 5.3. Orthostatische hypotensie

Orthostatische hypotensie komt vaak voor bij ouderen. Vaak wordt gedacht dat dit komt door de behandeling van hypertensie, maar in diverse studies is dit niet aangetoond. Orthostatische hypotensie ontstaat als gevolg van zwaartekracht. Bij het opstaan gaat binnen enkele seconden 500-700 ml bloed vanuit de romp naar de benen en het veneuze vaatbed van de organen (splanchnicusvaatbed) waardoor de veneuze terugvloed naar het hart vermindert, het hartminuutvolume sterk afneemt en de bloeddruk daalt. Bij opstaan vanuit zittende houding daalt de bloeddruk na 15 seconden met maximaal 15-20 mmHg, vanuit liggende houding is dat 30-40 mmHg. Door beschermende mechanismen herstelt de bloeddruk zich echter weer binnen ongeveer 30 seconden na het opstaan.

Orthostatische hypotensie ontstaat als de herstelmechanismen onvoldoende zijn. De hersteltijd van de systolische bloeddruk neemt toe met de leeftijd; dit geldt ook voor de bloeddrukdaling na opstaan. Bij ouderen zijn diabetes en Parkinson belangrijke uitlokkende factoren. De mate van bloeddrukdaling is afhankelijk van diverse factoren, zoals tijdstip van de dag, hydratietoestand, voeding en temperatuur. De belangrijkste geneesmiddelen die orthostatische hypotensie kunnen uitlokken zijn diuretica (maar alleen als ze hebben geleid tot hypovolemie als gevolg van bijv. diarree, braken of verminderde inname), antidepressiva (met name tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline), sympatholytica (alfablokkers en bètablokkers) en vaatverwijders (zoals nitraten). Het is een onafhankelijke risicofactor voor vallen. Leefregels kunnen klachten van orthostatische hypotensie verminderen. [4]

### 6. Natrium, bloeddruk en (progressie van) nierschade

Eén van de meest voorkomende oorzaken van nierschade is een hoge bloeddruk, maar nierschade veroorzaakt ook hoge bloeddruk. Ruim 10% van de Nederlandse bevolking heeft CNS. Doordat er onder de algemene bevolking niet gescreend wordt op CNS is dat

bij ten minste 40% van deze groep niet bekend. Naast hypertensie is ook diabetes mellitus een belangrijke oorzaak voor het ontstaan van CNS, bovendien versterken deze aandoeningen en nierschade elkaar. Meer dan een kwart van de patiënten met diabetes en ongeveer een vijfde van de patiënten met hypertensie heeft CNS. Bij 25-40% van de patiënten met diabetes (zowel type 1 als type 2) ontstaat binnen 20-25 jaar na diagnose schade aan de nieren. Als nieren eenmaal beschadigd zijn, neemt ook het risico op hart- en vaatziekten toe. <sup>[14,33]</sup>

In de *FMS richtlijnen Chronische nierschade* <sup>[14]</sup> en *Cardiovasculair risicomanagement* <sup>[15]</sup> zijn leefstijladviezen opgenomen in de behandeling van hypertensie. Een belangrijke pijler hierin is een natriumbeperving. Zie [DNN AR Cardiovasculair risico](#).

CNS verhoogt via verschillende mechanismen de bloeddruk, waaronder verminderde natriumuitscheiding en voortijdige vasculaire veroudering (met als gevolg verminderde gevoeligheid van de baroreceptoren) toegenomen sympathische zenuw-tonus, en activatie van het RAAS. Onderliggend intrinsieke nieraandoeningen, zoals glomerulonefritis kunnen ook hypertensie veroorzaken. <sup>[46]</sup>

Bij patiënten met CNS is behandeling van een te hoge bloeddruk belangrijk om progressie van nierschade tegen te gaan én om het additionele cardiovasculaire risico ten gevolge van de CNS te verminderen. De *FMS richtlijn Chronische nierschade* (afgeleid van de *KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease* adviseert een streefbloeddruk voor patiënten met matig en sterk verhoogd risico of eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> van 130/80 mmHg gemeten in de spreekkamer. <sup>[14,15,29]</sup> De recentere *KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in CKD* en *KDIGO 2024 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease* hanteren een systolische streefbloeddruk van 120 mmHg. <sup>[30,31]</sup> Leeftijd, specifieke nierziekte en co-morbiditeit kunnen redenen zijn een andere bloeddruk na te streven. Alertheid op houdingsafhankelijke duizeligheid is geboden. <sup>[14,15]</sup> Studies tonen aan dat zelfs binnen normotensieve waarden een lagere bloeddruk gepaard gaat met een minder snelle achteruitgang van de nierfunctie in vergelijking met een hogere bloeddruk. <sup>[45]</sup>

In de SPRINT-studie werd bij patiënten met hoog cardiovasculair risico zonder diabetes onderzocht wat het effect was van een intensieve bloeddrukverlagende behandeling (streef systolische bloeddruk <120 mmHg) vergeleken met standaard behandeling (streef systolische bloeddruk <140 mmHg). De intensieve behandeling had een overduidelijk positief effect op vermindering van het risico op een myocardinfarct, andere uitingen van acuut coronair syndroom, beroerte, acuut gedecompenseerd hartfalen of sterfte door HVZ alsmede op een lagere kans op overlijden. Aan de andere kant gaf de intensieve behandeling ook meer bijwerkingen, waaronder hypotensie, elektrolytstoornissen en acute nierinsufficiëntie. Het positieve effect is in een meta-analyses bevestigd, mogelijk ook voor patiënten met diabetes. Vanwege de toegenomen kans op bijwerkingen wordt gesteld dat moet worden gestreefd naar een systolische bloeddruk <130 mmHg. <sup>[27]</sup>

Hoewel het verband tussen natriumname en bloeddruk niet eenduidig is, zijn er voldoende bewijzen om een natriumreductie aan te bevelen in het kader van cardiovasculair risicomanagement. Er wordt aangenomen dat een overmatige natriumname toxische effecten heeft op de bloedvaten door mediërende factoren zoals oxidatieve stress, ontsteking en endotheel disfunctie. <sup>[25]</sup>

Bij CNS is hypertensie over het algemeen natriumgevoelig. Daarnaast vermindert proteïnurie door afname van de natriumname. Ondanks dat patiënten met CNS geïnstrueerd worden minder zout te gebruiken, laten diverse onderzoeken zien dat de



natriumuitscheiding van patiënten met CNS vergelijkbaar of zelfs hoger dan het gemiddelde van de algemene bevolking. [23]

Bij patiënten met CNS (zowel met als zonder diabetes) is aangetoond dat vermindering van de natriumname geassocieerd is met een aanzienlijk beter effect van de RAAS-blokkade op de afname van proteïnurie, onafhankelijk van de bloeddruk. Dit effect wordt waarschijnlijk gemedieerd door een effect op de volumestatus. [23]

Uit de longitudinale studie van He et al. (2013), waarin van 3939 patiënten met CNS 3x de natriumuitscheiding in 24-uurs urine is onderzocht suggereert dat het hoogste kwartiel van de natriumuitscheiding in de urine ( $\geq 4,5$  g per dag), in vergelijking met het laagste kwartiel ( $< 2,7$  g per dag), geassocieerd was met een 45% hogere mortaliteit en een 54% hoger risico van ziekteprogressie. [18]

Het verband tussen natriumname en bloeddruk is het sterkst bij mensen vanaf 55 jaar met hypertensie en een hoge natriumname ( $> 4000$  mg/dag). Bij CNS wordt een natriumbepanking geadviseerd vanwege regulatie van de vochtbalans en bloeddruk en verbetering van het cardiovasculair risicoprofiel. Een natriumbepanking versterkt de RAAS-remming door vermindering van de intraglomerulaire druk. Daarnaast kan het proteïnurie en progressie van nierschade verminderen. Toch is het, door gebrek aan goed onderzoek, nog steeds niet onomstotelijk bewezen dat een natriumbepanking de achteruitgang van nierfunctie kan vertragen. Observationale studies, gebaseerd op natriumuitscheiding in 24-uurs urine als maat voor natriumname, laten wisselende resultaten zien. Sommige studies tonen geen verband aan tussen natriumuitscheiding en progressie van nierschade, andere studies tonen wel een verband aan. [26]

In de VIRTUE-CKD trial is onderzocht wat de effecten van natriumbepanking en paricalcitol (Zemplar®), afzonderlijk en gecombineerd, waren op albuminurie bij CNS. Een matige natriumbepanking ( $108 \pm 61$  mmol Na in 24 uurs urine in de interventiegroep tegenover  $174 \pm 64$  mmol in de controlegroep) verminderde de albuminurie aanzienlijk bij gelijktijdige RAAS-remming in een vaste dosis. Het extra effect van paricalcitol was klein en niet significant. [28]

Uit een internationale meta-analyse van RCT's blijkt beperking van de natriumname de bloeddruk te verlagen, ook bij mensen zonder hypertensie. Dit effect is dosisafhankelijk. Het is het meest effectief bij ouderen, niet-blanken en mensen die vooraf wel hypertensie hadden. [22] Uit een andere meta-analyse blijkt dat de resultaten het grootst zijn bij de mensen met hypertensie: 5,4 mmHg lagere systolische bloeddruk en een 2,8 mmHg lagere diastolische bloeddruk. Bij personen met een normale bloeddruk wordt bij eenzelfde zoutreductie een verlaging van de systolische bloeddruk met 2,4 mmHg en de diastolische bloeddruk met 1,0 mmHg gezien. [18]

## 7. Natriumbeperkt dieet in de praktijk

Vanuit de *Richtlijnen goede voeding* (2015) geldt een algemeen advies om maximaal 6 gram zout per dag te gebruiken. Deze aanbeveling wordt over het algemeen ook gehanteerd voor patiënten met CNS en/of hypertensie, hoewel de *KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in CKD* en *KDIGO 2024 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease* de suggestie geeft patiënten met hoge bloeddruk bij CNS niet meer dan 5 gram zout te adviseren. [25,31,32]

Natriumname achterhalen via zelf-rapportage of voedingsanamnese heeft de nodige beperkingen. Een andere mogelijkheid is de natriumname schatten via de natriumuitscheiding in de 24-uurs urine. Hiervoor kan de volgende formule gebruikt worden:

$$\text{natriuminname in mg/24 uur} = (23 \times \text{natrium (mmol) 24-uurs urine}) \times 1,05$$

Tabel 4 Formule natriuminname a.h.v. 24-uurs urine.

Zie [DNN AR Referentie- en streefwaarden en formules](#).

Bij start of aanpassing van de dosering diuretica kan er een verhoogde natriumuitscheiding zijn in de 24-uurs urine. Houd er rekening mee dat pas na 3 tot 7 dagen een status quo ontstaat in de natriumuitscheiding, en dus weer een goede maat is voor de inname. [prof. dr. W.J.W. Bos, nefroloog Antonius Ziekenhuis Nieuwegein en Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) / Universiteit Leiden, persoonlijke communicatie]

Bij gebruik van 2400 mg natrium (6 g zout) is de natriumuitscheiding  $\pm 100$  mmol. Het betreft echter altijd een momentopname. Voor een zuiver beeld kan gecorrigeerd worden voor de natriuminname via medicatie, zoals natriumbicarbonaat (6 mmol (=138 mg) natrium per tablet van 500 mg), lactaatdrank 60% (123 mg natrium per ml), resonium A<sup>®</sup> (100 mg natrium per gram) en lokelma<sup>®</sup> (80 mg natrium per gram). Zie [DNN FS Medicatie](#), paragraaf 2.1.

Er zijn onderzoeken die aangeven dat zowel een hoge als lage natriuminname (U-curve) verband houdt met cardiovasculaire ziekte en sterfte. <sup>[32]</sup> Deze observationele studies hebben echter de nodige methodologische tekortkomingen. <sup>[2,44]</sup> Is de natriumuitscheiding beduidend lager dan 100 mmol/24 uur (bij een goed verzamelde 24-uurs urine), dan is evaluatie van de inname echter wel van belang om een inadequate voedingsinname uit te sluiten. Bovendien kan een lage natriuminname, met name bij ouderen, leiden tot orthostatische hypotensie en daardoor een verhoogd valrisico.

Houd bij een natriumbepaald dieet rekening met het gegeven dat in theorie nierpatiënten tot een risicogroep voor jodiumtekort horen, aangezien de jodium(her)opname natriumafhankelijk is. Monitoring van de jodiuminname is nodig bij een natriumbepaling, waarbij zo nodig jodiumsuppletie geadviseerd wordt. Zie [DNN AR Jodium](#).

Ook E-nummers kunnen natrium bevatten. In tabel 4 een overzicht van de natriumbevattende E-nummers.

E 201	E 301	E 401	E 500	E 621	E 952	E 1450
E 211	E 316	E 450 i	E 514	E 627	E 954	
E 215	E 325	E 450 ii	E 521	E 631		
E 217	E 331	E 450 iii	E 524	E 635		
E 219	E 335	E 451 i	E 535	E 640		
E 221	E 337	E 452 i	E 541			
E 222	E 339	E 466	E 554			
E 223	E 350	E 468	E 576			
E 250	E 356	E 470a				
E 251	E 385	E 481				
E 262						
E 281						
E 285						

Tabel 4 Natriumbevattende E-nummers.

Een van de bekendste E-nummers met natrium is de smaakversterker E 621, mononatriumglutamaat, ook bekend als ve-tsin.

## 8. Natrium, kalium en magnesium

Uit observationele studies komen sterke aanwijzingen dat een juiste verhouding tussen de inname van natrium en kalium mogelijk nog belangrijker is voor de bloeddrukregulatie

AR Natrium en vocht CNS - versie 0, 11/2024 - laatste concept - geldig tot 2029

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(o)n(en) : Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede / Alliantie Voeding in de Zorg

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen

Afdrukdatum : 19-12-2024

dan alleen het gebruik van een natriumbepaalde voeding. <sup>[25]</sup> Een lage kalium-inname leidt tot natrium- en waterretentie. Dit verhoogt de bloeddruk. Een verhoging van de kaliuminname leidt daarentegen tot een hogere natriumuitscheiding via de urine, en de daarmee gepaard gaande wateruitscheiding.

Hoewel er onvoldoende onderzoek is gedaan naar het effect van vervangig van zout door kaliumbevattende zoutvervangers, ontraadt de *KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in CKD* in afwachting van onderzoeksresultaten naar de voor- en nadelen het gebruik hiervan. <sup>[30]</sup> Naar verwachting zal Nederlands onderzoek in het K+onsortium project hier uitsluitsel over geven.

Ook een lage magnesiuminname wordt geassocieerd met een verhoogd risico op hypertensie. Een DASH-voeding zorgt voor een significante daling van de systolische en diastolische bloeddruk, zeker in combinatie met een lage zoutinname. Dit geldt ook voor een Mediterrane voeding. Zie [DNN AR Cardiovasculair risico](#).

## 9. Leefstijladviezen

Leefstijlaanpassingen om de bloeddruk te verlagen en cardiovasculair risico te verminderen worden sterk aanbevolen. <sup>[15,30]</sup> Hanteer het BRAVO-principe: stimuleren van Beweging, stoppen met Roken, matigen met Alcohol, gebruik goede Voeding met beperkte zoutinname en verkrijgen of behouden van een gezond gewicht en aandacht voor Ontspanning. Zie [DNN AR Cardiovasculair risico](#).

## 10. Glycyrrhizinezuur

Speciale aandacht binnen de dieetadvisering verdient glycyrrhizinezuur. Zie [DNN AR Cardiovasculair risico](#).

## 11. Water (vocht)

Water is een chemische verbinding tussen twee atomen waterstof en één atoom zuurstof: H<sub>2</sub>O. Het is een essentiële voedingsstof en heeft vele functies in het lichaam. <sup>[46]</sup>

### Bouwmateriaal

Het is aanwezig in elke cel.

### Transport- en oplosmiddel

Water zorgt voor transport van aminozuren, glucose, vetzuren, vitamines, mineralen, andere voedingsstoffen en overtollige lichaamseigen stoffen en afvalstoffen in het lichaam.

### Regeling van de temperatuur

Bij een overmatige grote warmteproductie zorgt water voor de afgifte van warmte door verdamping via het huidoppervlak door perspiratie en transpiratie en de adem (expiratie).

### Nodig bij chemische reacties

Water is nodig voor bijvoorbeeld de chemische reacties die het lichaam van energie voorzien.

### Bieden van bescherming

Water kan de weefsels beschermen tegen schokken.

Het lichaam bestaat voor 50-60% uit water en is afhankelijk van o.a. geslacht, leeftijd en lichaamssamenstelling. Het lichaamswater zit in de vetvrije massa. En zit ongeveer 38% extracellulair en 62% intracellulair.

Water bepaalt het vasculaire volume, nodig voor de doorbloeding. Veel lichaamsfuncties zijn afhankelijk van een goede hydratiestatus. Ongeveer twee derde van de vloeistof in het lichaam is aanwezig in de cellen, ongeveer een derde van de vloeistof in het lichaam bevindt zich buiten de cellen. De extracellulaire vloeistof kan verder worden verdeeld in de vloeistof tussen cellen (interstitiële of extravasculaire vloeistof) en de intravasculaire vloeistof. Zie figuur 3. [37]

Voorbeeld: man 80 kg: totaal lichaamswater =  $0,6 \times 80 = \pm 50$  liter

	1/3 extracellulair	2/3 intracellulair
1/5 intravasculair	$\pm 3,5$ liter	$\pm 33$ liter
2/5 extravasculair	$\pm 14,5$ liter	

Figuur 3 Verdeling vochtvolume. [50]

Er is een verschil in elektrolytenconcentratie tussen de intracellulaire en extracellulair vloeistof. Zie tabel 4. [37]

	Extracellulair (mmol/L)	Intracellulair (mmol/L)
Natrium	142	10
Kalium	4	155
Calcium	5	3
Magnesium	2	26
Chloor	104	2
Bicarbonaat	27	8
Fosfaat	2	95
Sulfaat	1	20

Tabel 5 Samenstelling intra- en extracellulaire vloeistof.

## 12. Vochtname en vochtbehoefte

Het lichaam krijgt water binnen via dranken, vast voedsel en oxidatie van eiwit, vet en koolhydraten. Bij de oxidatie van 1 gram koolhydraten komt 0,6 gram water vrij, 1 gram vet levert 1,07 gram water op en 1 gram eiwit geeft 0,41 gram water. Alleen oxidatie van alcohol kost water: omzetting van 1 gram alcohol kost 8 gram water. De hoeveelheid oxidatiewater is dus sterk afhankelijk van de hoeveelheid en samenstelling van de voeding. Gemiddeld ligt het tussen 200 en 400 ml per dag. [46] De vochtbehoefte voor volwassenen is 1 ml/kcal/dag. Er wordt ook wel uitgegaan van een vochtbehoefte van tussen de 1½ en 2 liter per dag conform de *Richtlijnen goede voeding* (2015).

## 13. Vochtbalans

Het totale vochtvolume wordt nauwkeurig gereguleerd. Mannen bestaan voor  $\pm 63\%$  uit water, vrouwen  $\pm 52\%$ . Dit verschil wordt verklaard door het verschil in vetweefsel, aangezien vetweefsel slechts 10% water bevat en vetvrije massa 70%. Bij het ouder worden neemt door toename van de vetmassa het watergehalte geleidelijk af tot  $\pm 50\%$  op oudere leeftijd. [46]

De nieren zijn verantwoordelijk voor de uitscheiding van de grootste hoeveelheid water. Water wordt onder normale omstandigheden  $\pm 3$  uur na inname uitgescheiden. Daarnaast gaat water verloren via de huid, longen (uitademing) en ontlasting.

De urineproductie kan sterk variëren en wordt vooral bepaald door de vochtinname en de hoeveelheid afvalstoffen (ureum, zouten) die uitgescheiden moeten worden. Bij een normale nierfunctie moet de minimale urineproductie  $\pm 500$  ml zijn om voldoende afvalstoffen uit te kunnen scheiden. Bij verminderde nierfunctie en bij ouderen neemt het concentrerend vermogen van de nieren af. De minimale urineproductie is dan  $\pm 700$  ml. Bij gebruik van een eiwitrijke voeding worden meer afvalstoffen (zoals ureum) gevormd en is meer urine nodig voor de uitscheiding ervan. <sup>[46]</sup>

Elektrolyten zoals natrium, kalium en chloride spelen een belangrijke rol bij de handhaving van de juiste hoeveelheid water in het lichaam. Bij een verminderde vochtinname wordt door de hypofyse vasopressine aangemaakt met als gevolg dat de nieren minder water uitscheiden. Vervolgens zorgt de hypothalamus voor een dorstprikkel. Als de hoeveelheid water in het lichaam daarentegen te groot wordt, wordt de dorstprikkel geremd en neemt de afgifte van vasopressine af. <sup>[46]</sup>

#### **14.Vocht en chronische nierschade**

Van oudsher wordt gedacht dat extra drinken achteruitgang van nierfunctie kan vertragen. Hiervoor is echter nauwelijks bewijs voorhanden. Er zijn wel enkele uitzonderingen.

Het laatste decennium zijn drie observationele cross-sectionele studies uitgevoerd. Twee ervan zijn met gezonde deelnemers uitgevoerd. In het onderzoek van Strippoli et al. bleek dat deelnemers in het hoogste kwintiel van vochtinname een 30-50% lager risico op CNS hadden. <sup>[43]</sup>

In de studie van Sontrop et al. (2013) werd eenzelfde resultaat gevonden. In dit onderzoek is niet gekeken naar de totale vochtinname maar naar de inname van water. De prevalentie van CNS G3 bij deelnemers met een waterinname van  $<2$  liter was 8,4%; bij deelnemers met een waterinname van  $>4,3$  liter was dit 1,3%. <sup>[40]</sup> De onderzoekers concluderen dat een hoge waterinname geassocieerd is met een lagere prevalentie van chronische nierziekte bij gezonde deelnemers. Omdat het een cross-sectionele studie is kan echter geen conclusie getrokken worden over oorzaak en gevolg.

Het derde onderzoek van Stancu et al. (2018) is uitgevoerd bij 125 patiënten met CNS G3-G5 (zonder dialyse). Zij hebben de relatie onderzocht tussen de vochtinname, de vochtbalans (overvulling) en progressie van nierfunctieverlies. Zij vonden dat naarmate de nierfunctie slechter was er een toename was van het aantal patiënten met overvulling. Zij suggereren dan ook dat er een verband is tussen overvulling en verminderde nierfunctie en adviseren voorzichtig te zijn met een hoge vochtinname bij een verminderde nierfunctie. Omdat het een cross-sectionele studie betreft kan echter geen conclusie getrokken worden over een oorzakelijk verband. <sup>[42]</sup>

Vijf observationele cohort onderzoeken met deelnemers met CNS (G3-G4) laten een minder gunstig effect zien van hoge vochtinname op de progressie van CNS. In de retrospectieve studie van Herbert et al. werd geen associatie gevonden tussen volume en osmolariteit van de urine met achteruitgang van nierfunctie bij patiënten met CNS G3. Ze schrijven zelfs dat een hoge vochtinname achteruitgang van de nierfunctie kan bevorderen. <sup>[19]</sup> Kanttekening is dat er niet is gecorrigeerd voor confounders. Na correctie voor bloeddruk en proteïnurie zouden de resultaten niet meer significant zijn. En wordt geconcludeerd dat proteïnurie en hypertensie de belangrijkste risicofactoren voor nierfunctie achteruitgang zijn. Deelnemers met hoog urinevolume gebruikten meer diuretica, waardoor er ook sprake kan zijn van een omgekeerd verband - hoog urinevolume is het gevolg van slechtere nierfunctie. <sup>[35]</sup>

Hung et al. (2015) hebben in hun prospectieve studie niet naar de vochtinname gekeken, maar ze hebben de vochtbalans onderzocht. Zij concluderen dat overvulling bijdraagt aan

progressie van CNS en het ontstaan van hart- en vaatziekten (HVZ). Er was een sterke associatie tussen proteïnurie en afname van de nierfunctie. <sup>[24]</sup>  
Twee andere prospectieve onderzoeken hebben een positiever effect gevonden van een ruime vochtinname.

Clark et al. (2011) vonden een langzamere achteruitgang van nierfunctie. Er is gecorrigeerd voor diabetes, proteïnurie en hypertensie. Belangrijke kattekening: dit onderzoek is uitgevoerd bij patiënten met CNS G1-G2. <sup>[5]</sup>

Wu et al. (2016) hebben onderzoek gedaan naar de vochtinname in relatie met nierfunctie, hart- en vaatziekten en mortaliteit (ongeacht de oorzaak) bij deelnemers met én zonder CNS. De gemiddelde follow-up was 15,4 jaar. Deelnemers met CNS in het hoogste kwartiel van de vochtinname (>3,5 liter/dag) hadden in vergelijking met deelnemers in het laagste kwartiel (<2,1 liter/dag), ook na correctie, de beste overleving. Dit gold voor het risico op overlijden door alle oorzaken, maar niet voor overlijden door HVZ. De eGFR was het hoogste in de groep met de hoogste vochtinname en het laagste in de groep met de laagste vochtinname. Hier kunnen geen conclusies aan worden verbonden aangezien er zowel gezonde personen als personen met CNS aan de studie deelnamen. <sup>[55]</sup>

Tenslotte is in de CKD-REIN cohort study, een multicenter prospectieve cohort studie bij 1265 patiënten met CNS G3-4 het effect onderzocht van de vocht- c.q. waterinname op de achteruitgang van nierfunctie en de progressie tot nierfalen (bereiken van het punt waarop dialyse of transplantatie nodig is). De mediane follow-up was 3 jaar. In de analyse is gekeken naar de totale vochtinname en de inname van water. De mediane dagelijkse vochtinname was 2 liter (1,6-2,6 liter) waarvan 1,5 liter (1,0-1,7 liter) water en een urinevolume van 1,9 liter (1,6-2,4 liter). De hoeveelheid dranken excl. water verschilde niet tussen de groepen. Bij de analyse is de waterinname in 5 categorieën ingedeeld: <0,5 liter; 0,6-1,0 liter, 1,0-1,5 liter, 1,6-2,0 liter en >2,0 liter/dag. De conclusie is dat de relatie tussen de inname van gewoon water en achteruitgang nierfunctie resp. progressie tot nierfalen bij patiënten met CNS U-vormig lijkt te zijn. Deze relatie is onafhankelijk van het verminderde urine-concentrerende vermogen als gevolg van nierfunctie achteruitgang. Zowel een lage als een hoge inname is mogelijk niet gunstig bij CKD. Het laagste risico werd gezien een inname van 1,0-1,5 liter water per dag (en een 24-uurs urine van  $\pm$ 2000 ml). <sup>[51]</sup>

De belangrijkste bevindingen van de interventiestudies zijn dat het veilig is om de wateropname te verhogen tot 0,7 liter/dag boven de gebruikelijke inname bij patiënten met chronische nierziekte (G3), maar deze hoge waterinname liet geen langzamere achteruitgang van de nierfunctie zien. In 2012 is een pilot interventie studie uitgevoerd, gevolgd door een grotere gerandomiseerde, gecontroleerde interventiestudie (RCT). In de kleine kortdurende pilot studie is onderzocht of het verhogen van de waterinname veilig is voor patiënten met CNS G3 (gem. eGFR 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Het streven was dat de interventiegroep 1-1½ liter water extra gaat drinken. In de praktijk bleek de urinehoeveelheid slechts met 0.7 liter te zijn toegenomen (van 2,3 naar 3 liter). De urinehoeveelheid in de controlegroep daalde van 2 naar 1,7 liter. Er werd geen verschil gezien in osmolariteit van urine en serum, eGFR en elektrolytwaarden, zodat werd geconcludeerd dat extra drinken veilig is. <sup>[6]</sup> Uit een post-hoc analyse bleek dat de copeptin concentratie (een surrogaat marker voor vasopressine) in het plasma van interventiegroep daalde. <sup>[38]</sup>

De daarna uitgevoerde RCT had eenzelfde studieopzet. In 2015 zijn de eerste tussentijdse resultaten gepubliceerd van 489 deelnemers. Het lukte de deelnemers in de interventie groep de extra vochtinname te handhaven. <sup>[7]</sup> In een tweede artikel stellen de onderzoekers te verwachten dat ze betrouwbare schattingen kunnen geven van het effect van hogere waterinname op verandering in nierfunctie en copeptin concentratie. <sup>[9]</sup> De

uiteindelijke resultaten (590 deelnemers, CNS G3) zijn in 2018 gepubliceerd. Het 24-uurs urinevolume van de interventiegroep was 0,6 liter hoger dan van de controlegroep; de zelf gerapporteerde vochtinname was 0,7 liter hoger. De gemiddelde verandering in eGFR was -2,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> in de hydratatiegroep resp. 1,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> in de controlegroep, wat duidt op een mogelijk effect in de tegenovergestelde richting van de oorspronkelijke hypothese. Dit was echter niet significant. De auteurs gaven verschillende mogelijke verklaringen voor dit tegenovergestelde niet-significante effect:

1. meer water beschermt mogelijk niet tegen een afnemende nierfunctie,
2. de studie heeft te weinig kracht,
3. het verschil in wateropname was niet groot genoeg, en
4. de onderzoeksperiode was te kort. <sup>[10]</sup>

#### 14.1. Vochtverrijkt

Bij autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD) is een vochtverrijking (3-4 liter per dag) wel effectief omdat vasopressine de aanmaak van cyclisch adenosine-monofosfaat (cAMP), een secundaire boodschapper die signalen in de cel doorgeeft, stimuleert. Bij ADPKD zijn de nieren al in een vroeg stadium minder goed in staat de urine te concentreren. Door de relatieve uitdroging wordt meer vasopressine gemaakt en dus ook meer cAMP. Dit stimuleert de vorming van cysten en bevordert de secretie van NaCl in de cysten waarmee het een belangrijke rol heeft in de progressie van ADPKD. Een zeer ruime vochtinname kan de productie van vasopressine onderdrukken en daarmee progressie mogelijk vertragen. Zie [DNN DR-Add CNS – Cystenieren](#).

Bij CNS in combinatie met nierstenen of jicht wordt een inname van 2,5-3 liter per dag aanbevolen aangezien in een minder geconcentreerde urine minder kristalvorming optreedt. Relatieve uitdroging in de avond en nacht moet worden voorkomen. Zie [DNN DR Nierstenen](#) en [DNN DR Jicht](#).

#### 14.2. Vochtbeperkt

Bij onvoldoende pompkracht van het hart (ernstige decompensatio cordis en hartfalen) of bij hyponatriëmie kan een (tijdelijke) vochtbeperking nodig zijn.

#### 15. Literatuur:

1. Bankir, L., Bichet, D., & Morgenthaler, N. (2017). Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation. *Journal of Internal Medicine*, 282(4), 284-297. <https://doi.org/10.1111/joim.12645>
2. Bos, J. W., & Navis, G. J. (2016). Staat zoutbeperking nu ter discussie? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 160:D786.
3. Boslooper-Meulenbelt, K. & Navis, G. J. (2018). Overmatig zoutgebruik – meer dan bloeddruk alleen. In M. Former, G. Van Asseldonk, J. Drenth & C. Schuurman (Reds.), *Voedingskennis.nl*. Bohn Stafleu van Loghum.
4. Claassen, J. A. H. R. (2018). Orthostatische hypotensie bij de oudere patiënt. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 162:D1943
5. Clark, W. F., Sontrop, J. M., Macnab, J. J., Suri, R. S., Moist, L., Salvadori, M., & Garg, A. X. (2011). Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(11), 2634-2641. <https://doi.org/10.2215/CJN.01990211>
6. Clark, W. F., Sontrop, J. M., Huang, S.-H., Gallo, K., Moist, L., House, A. A., Weir, M. A., & Garg, A. X. (2013). The chronic kidney disease water intake trial (WIT): Results from the pilot randomised controlled trial. *BMJ Open*, 3(120): e003666 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003666>
7. Clark, W. F., Sontrop, J. M., & Huang, S.-H. (2015). Increasing water intake in chronic kidney disease: Why? Safe? Possible? *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(suppl 3), 18-21. <https://doi.org/10.1159/000381241>

8. Clark, W. F., Sontrop, J. M., Huang, S.-H., Moist, L., Bouby, N., & Bankir, L. (2016). Hydration and chronic kidney disease progression: A Critical Review of the Evidence. *American Journal of Nephrology*, 43(4), 281–292.  
<https://doi.org/10.1159/000445959>
9. Clark, W. F., Huang, S.-H., Garg, A. X., Gallo, K., House, A. A., Moist, L., Weir, M. A., & Sontrop, J. M. (2017). The chronic kidney disease water intake trial: Protocol of a randomized controlled trial. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 4, 1–11. <https://doi.org/10.1177/2054358117725106>
10. Clark, W. F., Sontrop, J. M., Huang, S.-H., Gallo, K., Moist, L., House, A. A., Cuerden, M. S., Weir, M/ A., Bagga, A., Brimble, S., Burke, A., Muitehead, N., Pandeya, S., & Garg, A. X. (2018). Effect of coaching to increase water intake on kidney function decline in adults with chronic kidney disease. The CKD WIT Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*, 319(18), 1870-1879.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.4930>
11. Christiaens, T. (2017). Intradialytische hypotensie. Wat kunnen we doen? *Dialyse & Nefrologie Magazine*, (1), 18-25.
12. Eastwood, M. (1999). *Water, electrolytes, minerals and trace elements*. In Principles of human nutrition. Aspen Publishers
13. Fay, K. S., & Cohen, D. L. (2020). Resistant hypertension in people with CKD: a review. *American Journal of Kidney Diseases*, 77(1), 110-121.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.017>
14. Federatie Medisch Specialisten (FMS, 2018). *Richtlijn Diagnostiek en Beleid bij Volwassenen met Chronische Nierschade (CNS)*. Geraadpleegd op 14 januari 2021, van [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/chronische\\_nierschade\\_cns](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/chronische_nierschade_cns)
15. Federatie Medisch Specialisten (FMS, 2024). *Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement (CVRM)*. Geraadpleegd op 30 november 2024, van [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair\\_risicomanagement\\_cvrn](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvrn)
16. Hartstichting. (z.d.). *Uitleg over je bloeddruk*. Geraadpleegd op 16 januari 2021, van [www.hartstichting.nl/risicofactoren/gids-bloeddruk/bloeddrukwaarden?tab=1](http://www.hartstichting.nl/risicofactoren/gids-bloeddruk/bloeddrukwaarden?tab=1)
17. He, F. J., Li, J., & Macgregor G. A. (2013). Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *The British Medical Journal*, 346(7903): f1325.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>
18. He, J., Mills, K. T., Appel, L. J., Yang, W., Chen, J., Lee, B. T., Rosas, S., Porter, A., Gail, M., Weir, M. R., Hamm, L. L., & Kusek, J. W. (2016). Urinary sodium excretion and potassium excretion and CKD progression. *Journal of the American Society of Nephrology*, 27(4), 1202-1212. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015010022>
19. Herbert, L. A., Greene, T., Levey, A., & Falkenhain, N. E. (2003). High urine volume and low urine osmolality are risk factors for faster progression of renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 41(5), 962-971.  
[https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00193-8](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00193-8)
20. Hermida, R. C., Ayala, D. E., Mojón, A. & Fernández, J. R. (2011). Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 22(12), 2313-2321.  
<https://doi.org/10.1681/asn.2011040361>
21. Hoorn, E. J. & Zietse, R. (2015). Stoornissen in de waterbalans: hypo- en hypernatriëmie. *Nefrologie Capita Selecta*, 11(3).
22. Huang, L., Trieu, K., Yoshimura, S., Neal, B., Woodward, M., Campbell, N. R. C., Li, Q., Lackland, D. T., Leung, A. A., Anderson, C. A. M., MacGregor, G. A., & He, F. J. (2020). Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 2020;368:m315. <https://doi.org/10.1136/bmj.m315>
23. Humalda, J. K., & Navis, G. (2014). Dietary sodium restriction: a neglected therapeutic opportunity in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 23(6), 533-540.  
<https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000073>



24. Hung, S.-C., Lai, Y.-S., Kuo, K.-L., & Tarng, D.-C. (2015). Volume overload and adverse outcomes in chronic kidney disease: clinical observational and animal studies. *Journal of the American Heart Association*, 4(5), E001918.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001918>
25. Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., Campbell, K. L., Carrero, J.-J., Chan, W., Fouque, D., Friedman, A. N., Ghaddar, S., Goldstein-Fuchs, D. J., Kaysen, G. A., Kopple, J. D., Teta, D., Wang, A. Y.-M., & Cuppari, L. (2020). KDOQI Clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *American Journal of Kidney Disease*, 76(3) (Suppl. 1), S1-S107.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
26. Kalantar-Zadeh, K., & Fouque, D. (2017). Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine*, 377(18), 1765-1775.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1700312>
27. Kalkman, D. N., Brouwer, T. F., Spiering, W., Peters, R. J. G., & Van den Born, B.-J. H. (2018). Grenzen aan de behandeling van hypertensie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 162: D2807.
28. Keyzer, C. A., Van Breda, G. F., Vervloet, M. G., De Jong, M. A., Laverman, G. D., Hemmelder, M. H., Janssen, W. M. T., Lambers Heerspink, H. J., Kwakernaak, A. J., Bakker, S. J. L., Navis, G., & De Borst, M. H. (2017). Effects of vitamin D receptor activation and dietary sodium restriction on residual albuminuria in CKD: The VIRTUE-CKD trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(4), 1296-1305. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016040407>
29. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2012). KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*, 3(1S), 1-150.  
<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.63> t/m <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.77>
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood pressure group. (2021). KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International*, 99(3S), S1-S87.  
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. (2024). KDIGO 2024 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*, 105(4S), S117-S314.  
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
32. Mente, A., O'Donnell, M., Rangarajan, S., Dagenais, G., Lear, S., McQueen, M., Diaz, R., Avezum, A., Lopez-Jaramillo, P., Lanas, F., Li, W., Lu, Y., Yi, S., Rensheng, L., Iqbal, R., Mony, P., Yusuf, R., Yusoff, K., Szuba, A., ...Yusuf, S. (2016). Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. *The Lancet*, 388(10043), 465-475. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30467-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30467-6)
33. Nierstichting. (2018). *Oorzaken van chronische nierschade*. Geraadpleegd op 16 januari 2021, van [www.nierstichting.nl/professionals/factsheets/](http://www.nierstichting.nl/professionals/factsheets/)
34. Oorthuizen, A. (2020). *Fluid intake in non-dialysis CKD patients, a little or a lot?* [Ongepubliceerde bachelor thesis]. Wageningen University & Research.
35. Piccoli, A., Codognotto, M., & Pillon, L. (2004). Proteinuria and blood pressure lead of urine volume and risk factors for progression of renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 43(1), 192-193. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.10.009>
36. Qian, Q. (2018). Salt, water and nephron: Mechanisms of action and link to hypertension and chronic kidney disease. *Medscape Nephrology (Carlton)*, 23(Suppl. 4), 44-49. <https://doi.org/10.1111/nep.13465>
37. Ramakers, B. (2012). *Water- en zouthuishouding*. Geraadpleegd op 16 januari 2021, van <https://www.icverpleegkundige.com/files/Water-en-zout-huishouding.pdf>
38. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM, z.d.). Wat eet Nederland. Voedselconsumptiepeiling 2019-2021. Geraadpleegd op 15 januari 2024, van <https://www.wateetnederland.nl/>

39. Roncal-Jimenez, C., Lanaspa, M. A., Jensen, T., Sanchez-Lozada, L. G., & Johnson, R. J. (2015). Mechanisms by which dehydration may lead to chronic kidney disease. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(suppl 3), 10–13. <https://doi.org/10.1159/000381239>
40. Sontrop, J. M., Dixon, S. N., Garg, A. X., Buendia-Jimenez, I., Dohein, O., Huang, S.-H. S., & Clark, W. F. (2013). Association between water intake, chronic kidney disease and cardiovascular disease: A cross-sectional analysis of NHANES data. *American Journal of Nephrology*, 37(5), 434-442. <https://doi.org/10.1159/000350377>
41. Sontrop, J. M., Huang, S.-H., Garg, A. X., Moist, L., House, A. A., Gallo, K., & Clark, W. F. (2015). Effect of increased water intake on plasma copeptin in patients with chronic kidney disease: results from a pilot randomised controlled trial. *BMJ Open*, 5(11), e008634. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008634>
42. Stancu, S. H., Stanciu, A., Lipan, M., & Capusa, C. (2018). Renal anaemia and hydration status in non-dialysis chronic kidney disease: Is there a link? *Journal of Medicine and Life*, 11(4), 293-298. <https://doi.org/10.25122/jml-2019-0002>
43. Strippoli, G. F. M., Craig, J. C., Rochtchina, E., Flood, V. M., Wang, J. J., & Mitchell, P. (2011). Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology*, 16(3), 326-334. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2010.01415.x>
44. Van den Born, B.-J. H. (2016). Veel én weinig zout hebben effect op hart-vaatzieken. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 160:D776.
45. Van der Meer, V., Wielders, H. P. M., Grootendorst, D. C., De Kanter, J. S., Sijpkens, Y. W. J., Assendelft, W. J. J., Gussekloo, J., Dekker, F. W., & Groeneveld, Y. (2010). Chronic Disease in patients with diabetes mellitus type 2 or hypertension in general practice. *British Journal of General Practice*, 60(581), 884-890. <https://doi.org/10.3399/bjgp10X544041>
46. Van Duinen, J. J. (2020). Water. In M. Former, G. Van Asseldonk, J. Drenth & C. Schuurman (Reds.), *Voedingskennis.nl*. Bohn Stafleu van Loghum.
47. Van IJzendoorn, M. M. C. O., Boersma, E. C., & Navis, G. J. (2017). Is furosemide eenmaal daags wel zinvol? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 161: D1083.
48. Voedingscentrum. (z.d.). *Zout en natrium*. Geraadpleegd op 11 januari 2021, van <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/zout-en-natrium.aspx>
49. Voedingscentrum. (z.d.). *E-nummers*. Geraadpleegd op 16 december 2023, van <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/e-nummers.aspx>
50. Vogt, L. (2023). Water en zouthuishouding. In M. Soeters, N. Wierdsma, H. Kruijenga & G. Bouma (Reds.). *Leerboek Voeding*. Bohn Stafleu Van Loghum. [https://doi.org/10.1007/978-90-368-2868-0\\_14](https://doi.org/10.1007/978-90-368-2868-0_14)
51. Wagner, S., Merkling, T., Metzger, M., Bankir, L., Laville, M., Frimat, L., Combe, C., Jacquelinet, C., Fouque, D., Massy, Z. A., & Stengel, B. (2021). Water intake and progression of chronic kidney disease: The CKD-REIN cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab036>
52. Whitney, E., & Rolfes S. R. (2011). *Understanding Nutrition*. Cengage Learning.
53. Witkamp, R. (2023). Mineralen. In M. Former, G. Van Asseldonk, J. Drenth & C. Schuurman (Reds.), *Voedingskennis.nl*. Bohn Stafleu van Loghum.
54. World Health Organisation. (WHO, 2019). *Hypertension*. Geraadpleegd op 16 januari 2021, van <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
55. Wu, L.-W., Chen, W.-L., Liaw, F.-Y., Sun, Y.-S., Yang, H.-F., Wang, C.-C., Lin, C.-M., & Tsao, Y.-T. (2016). Association between fluid intake and kidney function, and survival outcomes analysis: a nationwide population-based study. *BMJ Open*, 6(5): e010708. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010708>
56. Yu, H. T. (2003). Progression of chronic renal failure. *Archives of Internal Medicine*, 163(12), 1417–1429. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.12.1417>