

Achtergrond richtlijn

Nefrotisch syndroom

Doelgroep: volwassenen met nefrotisch syndroom

De eerste versie van deze achtergrond richtlijn is geschreven door Anke Vroomen (Maastricht UMC+). De update is geschreven door Inez Jans (Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede) namens de DNN werkgroep richtlijnen.

Inhoud

1. Definitie
2. Oorzaken
3. Complicaties
4. Behandeling
5. Medicatie
6. Natrium
7. Eiwit
8. Vet
9. Vocht
10. Calcium en vitamine D
11. Conclusie
12. Literatuur

De belangrijkste kenmerken van het dieet zijn een natrium- en eiwitbeperking. Daarnaast moet aandacht uitgaan naar gebruik van de goede vetten. Bij gebruik van predniso(lo)n is een adequate voorziening van Calcium en vitamine D van belang. Tenslotte aandacht voor behoud van een goede voedingstoestand en cardiovasculair risicomanagement.

1. Definitie

Het nefrotisch syndroom is een verzamelnaam voor ziekten waarbij de nier is beschadigd en eiwitlekage in de urine ontstaat. Hierbij zijn de nierfilters beschadigd, waardoor proteïnurie ontstaat en het albumine in het bloed te laag wordt. De verantwoordelijke nieraandoeningen kunnen zowel verworven als erfelijk zijn en komen soms voor als onderdeel van een onderliggende ziekte of syndroom. ^[21,22]

Bij de diagnose nefrotisch syndroom passen de volgende symptomen: ^[5,16,17,18,19,23]

- proteïnurie >3,5 g/dag;
- laag serumalbumine (<30 g/L);
- hyperlipidemie;
- perifeer oedeem in verschillende vormen: dikke ogen met wallen met vocht, pitting oedeem in benen, vocht in de borstholte, vocht in de buikholte;
- hypertensie;
- soms achteruitgang van de nierfunctie.

De diagnose wordt gesteld middels een nierbiopt. De diagnose kan invloed hebben op het te adviseren dieet. Regelmatig wordt de diagnose met vertraging gesteld; het kan soms

AR Nefrotisch syndroom - versie 3, 11-2024 - status definitief - geldig tot 2029

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(n)en : Anke Vroomen, diëtist nierziekten Maastricht UMC+

Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen, met instemming van NFN sectie richtlijnen

Afdrukdatum : 19-12-2024

maanden duren, bijvoorbeeld omdat patiënten eerst naar een andere specialist worden verwezen zoals dermatoloog of cardioloog. Het nefrotisch syndroom ontstaat meestal vrij acuut in de loop van dagen tot weken.

2. Oorzaken

Het nefrotisch syndroom kent zowel primaire renale als secundaire oorzaken.

[16,17,18,19,21,22,26]

Primaire nierziekten:

- minimal change nefropathie (MCNS): meest bij kinderen, serumalbumine vaak <15 g/L, acuut beeld;
- focale segmentale glomerulosclerose (FSGS);
- membraneuze nefropathie (MN);
- Ig-A nefropathie (IgAN) en Ig-A vasculitis.

Secundaire oorzaken:

- paraproteïne gerelateerde ziekten, bijvoorbeeld multipel myeloom (ziekte van Kahler);
- amyloïdose;
- diabetes mellitus;
- infecties;
- auto-immuunziekten (bijvoorbeeld systemische lupus erythematoses (SLE), sarcoïdose, M. Sjögren);
- obesitas (secundaire FSGS);
- hyperfiltratie bij mononier (FSGS);
- medicatie (NSAID's, penicillamine, goud);
- maligniteiten (bijvoorbeeld non-Hodgkin lymfoom).

3. Complicaties

De belangrijkste complicaties zijn: [5,22,25]

- toegenomen aantal infecties door verlies van IgG-afweerstoffen (eiwitten) met de urine;
- trombo-embolische complicaties (longembolie, myocardinfarct, TIA, CVA) door verlies van antistollingsfactoren (eiwitten) met de urine;
- hypothyreoïdie door verlies van T4 (eiwit) met de urine;
- hypervolemie als gevolg van natrium- en vochtretentie met decompensatie.

4. Behandeling

De behandeling kent een aantal pijlers: [16,22,26]

- Behandelen van eventuele onderliggende secundaire oorzaak (zie oorzaken).
- Conservatieve behandeling:
 - bloeddruk verlagen met zoutbeperking en medicatie;
 - behandelen oedeem met zoutbeperking en diuretica;
 - milde eiwitbeperking;
 - behandelen hyperlipidemie met statines;
 - leefstijladvies volgens het BRAVO principe: stimuleren van Beweging, stoppen met Roken, matigen met Alcohol, gebruik goede Voeding (en gezond gewicht) en aandacht voor Ontspanning (en slaap);
 - anticoagulantia (bij membraneuze nefropathie) en albumine <20 g/L
- Immunosuppressieve behandeling: steroïden in hoge dosering, eventueel gecombineerd met andere immunosuppressieve middelen.
- Behandeling duurt ½–1 jaar en het belangrijkste doel is het zo lang mogelijk behouden van de nierfunctie.

5. Medicatie

De voorgeschreven medicatie is afhankelijk van de gekozen behandeling en de eventuele complicaties. [22,26] Dit betreft o.a.:

- bloeddrukverlagende medicatie: ACE-remmers of Angiotensine 2 (AT1) antagonisten (ARB'S) en overige anti-hypertensiva;
- diuretica;
- cholesterolverlagende medicatie (statines);
- anticoagulantia;
- corticosteroiden;
- cyclofosfamide;
- immunosuppressiva (Ciclosporine, Tacrolimus, Mycophenolaat mofetil);
- maagbeschermers;
- antibiotica profylaxe.

Zie [DNN FS Medicatie](#).

6. Natrium

Oedeem is één van de meest zorgelijke symptomen van het nefrotisch syndroom en is een gevolg van retentie van zout en water. Oorspronkelijk meende men dat oedeemvorming uitsluitend berustte op de daling van het plasma-albumine gehalte en de daarmee samenhangende plasma-oncotische druk, waardoor vocht uit de bloedbaan treedt. De vermindering van het effectief circulerend volume zou vervolgens het renine-angiotensine-aldosteron-systeem (RAAS) activeren, hetgeen tot zout- en waterretentie zou leiden (ondervullingstheorie). Bij een deel van de patiënten blijkt echter geen sprake van activatie van het RAAS of van een verminderd circulerend volume. De zoutretentie berust bij deze patiënten op een vermoedelijk intrarenaal mechanisme (overvullings-theorie). Oedemen kunnen bij deze patiënten relatief veilig worden bestreden. De eerste stap in de behandeling is een natriumbeperking. Bij onvoldoende resultaat moeten diuretica worden toegepast. [4,25]

De literatuur is het er over eens dat er een natriumbeperking geadviseerd moet worden, maar de mate van natriumbeperking verschilt van 1200 mg natrium per dag tot 2400 mg Natrium per dag. Het meest voorkomende advies is 2000 mg natrium/dag. Dit is iets strenger dan het advies bij chronische nierschade. [1,4,9,10,12,16,17,18,19,22,24,26]

Zie ook [DNN AR Natrium en vocht – CNS](#), [DNN AR Cardiovasculair risico](#) en [DNN AR Jodium](#).

7. Eiwit

Wat eiwit betreft, is er geen consensus of een eiwitbeperking al dan niet noodzakelijk is bij het nefrotisch syndroom.

Voorstanders van een eiwitbeperkt dieet bij het nefrotisch syndroom geven aan dat eiwitbeperking leidt tot een stijging van het serum albuminegehalte ondanks vermindering van de albumine aanmaak, door de vermindering van eiwituitscheiding via de urine. [4,5,21]

Tegenstanders van een eiwitbeperkt dieet hebben vooral als argument dat ze ondervoeding niet in de hand willen werken.

Degenen die wel een eiwitbeperking adviseren, zijn niet consistent in de mate van geadviseerde eiwitbeperking. Deze verschilt van 0,5-1,0 gram eiwit/kg/dag, het meest voorkomende advies is 0,8 gram eiwit/kg/dag. Eén studie adviseert een dieet dat gebaseerd is op plantaardig eiwit. In deze studie is er echter ook sprake van een eiwitbeperking en vetbeperking, waardoor onduidelijk blijft of de gevonden resultaten worden veroorzaakt door plantaardig eiwit of de beperking van eiwit en vet. [2,4,5,8,9,10,11,12,16,17,18,19,22,24,25]

De update van de *KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of glomerular diseases* baseert de mate van eiwitbeperking op de mate van nierfunctie-verlies ^[12]:

Practice point 1.14.2 betreft behandeling van 'nephrotic-range' proteïnurie (>3,5 g eiwit/24uur). De adviezen zijn in geval:

- 0,8-1,0 g eiwit/kg ideaal lichaamsgewicht;
- met extra 1 g eiwit per gram eiwitverlies tot maximaal 5 g/dag;
- en heeft een plant dominant voedingspatroon misschien voordeel.

Practice point 1.14.3 betreft behandeling van verminderde nierfunctie G3-G5 in combinatie met 'nephrotic-range' proteïnurie. De adviezen zijn in dat geval:

- 0,8 g/kg lichaamsgewicht (niet aangegeven is of ook hier wordt uitgegaan van ideaal lichaamsgewicht);
- voorkom een eiwitname <0,6 g/kg i.v.m. risico op ondervoeding;
- en is nadruk op gebruik van plantaardige eiwitbronnen passend.

In de *Voedingsnormen voor eiwitten* van de Gezondheidsraad (2021) is voor volwassen vanaf 18 jaar een aanbevolen hoeveelheid eiwit van 0,83 g/kg lichaamsgewicht vastgesteld. Hierbij wordt uitgegaan van een gezond gewicht. ^[6]

In de internationale richtlijnen en literatuur wordt de eiwitbehoefte gebaseerd op het lichaamsgewicht, waarbij niet altijd duidelijk is welk gewicht wordt bedoeld (actueel, ideaal of gecorrigeerd). De eiwitbehoefte is echter van een aantal factoren afhankelijk, en wordt in belangrijke mate bepaald door de lichaamssamenstelling (hoeveelheid vetvrije massa, VVM). Een eiwit-aanbeveling gebaseerd op gewicht houdt echter geen rekening met verschillen in lichaamssamenstelling. Vrouwen hebben over het algemeen minder VVM dan mannen.

Bij ondergewicht is de VVM veelal relatief wat hoger en bij overgewicht is naar verhouding vaak meer vetmassa aanwezig. Aangenomen kan worden dat een eiwitaanbeveling gebaseerd op de hoeveelheid VVM dan ook dichterbij de werkelijke behoefte komt. ^[14,27,28]
In de eerder genoemde internationale richtlijnen wordt geen rekening gehouden met individuele verschillen in lichaamssamenstelling.

Nutritional Assessment is inmiddels een belangrijk onderdeel van de dieetbehandeling geworden, waarbij ook steeds vaker de lichaamssamenstelling wordt gemeten. Het advies van de DNN werkgroep richtlijnen is dan ook om de eiwitbehoefte waar mogelijk te baseren op de gemeten (en voor overvulling gecorrigeerde) VVM. Dit dus in tegenstelling tot de internationale richtlijnen en de daarvan afgeleide *NFN Richtlijnen Voeding bij chronische nierinsufficiëntie; inclusief Richtlijn Vitaminesuppletie*. ^[16,17,18,19,20]

- Indien de VVM niet kan worden gemeten, bepaal de eiwitbehoefte dan afhankelijk van de BMI op het gecorrigeerde of actuele gewicht of op de geschatte VVM (eVVM, bepaald met de [Gallagher formule](#)). Hanteer bij overvulling het gewicht van voordat er sprake was van overvulling.
 - bij BMI <20 kg/m²: baseer op het gewicht passend bij een BMI van 20 kg/m²;
 - bij BMI 20-25 kg/m²: baseer op het actuele gewicht;
 - bij BMI >25 kg/m²: baseer op de eVVM.
- In de stabiele situatie is de eiwitaanbeveling:
 - 1,0 gram eiwit/kg (e)VVM/dag of
 - 0,8 gram eiwit/kg/dag.
- Bij klinische ondervoeding, anabole resistentie (inflammatie) en ziekenhuisopname kan tijdelijk gekozen worden voor een hogere eiwitaanbeveling. ^[29]
- Bij een veganistisch voedingspatroon is de eiwitbehoefte 1,3 maal hoger dan de eiwitbehoefte bij gebruik van een vegetarisch of gemengd voedingspatroon. ^[7]

AR Nefrotisch syndroom - versie 3, 11-2024 - status definitief - geldig tot 2029

Eindverantwoordelijk : DNN WG richtlijnen

Contactperso(n)en : Anke Vroomen, diëtist nierziekten Maastricht UMC+

Inez Jans, diëtist nierziekten Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede

Goedgekeurd door : DNN WG richtlijnen, met instemming van NFN sectie richtlijnen

Afdrukdatum : 19-12-2024

8. Vet

Hyperlipidemie ontstaat als gevolg van een verhoogde albuminesynthese in de lever bij een verlaagd serumalbuminegehalte. Hierdoor wordt ook de cholesterolsynthese verhoogd. Voor vetinname is er geen consensus over het dieetadvies bij het nefrotisch syndroom. Diverse studies adviseren geen vetbeperking, omdat hyperlipidemie een direct gevolg is van het nefrotisch syndroom, maar ook omdat dieetmaatregelen geen effect lijken te hebben op het lipidengehalte in het bloed. ^[4,15] Twee studies adviseren een dieet dat rijk is aan soja-eiwit en visolie om het lipidengehalte te normaliseren. ^[3,9,21,23] Andere studies adviseren wel een vetbeperkt en cholesterolbeperkt dieet, maar geven daarbij aan dat het volgen van een dieet geen optimaal effect heeft op het lipidengehalte. ^[12,14,15,25] Een gezonde voeding conform de *Richtlijnen goede voeding* (2015) lijkt het meest praktische advies.

9. Vocht

Er zijn slechts enkele studies die advies geven over een vochtbeperking. Een studie geeft een vochtadvies van 1500 ml per dag bij oedeem. ^[10] Een andere studie adviseert een vochtbeperking van 1000 ml per dag bij hyponatriëmie. ^[25]

10. Calcium en vitamine D

Bij meer dan 6 maanden gebruik van Predniso(lo)n is er risico op osteoporose. Geadviseerd wordt een inname van Calcium en [vitamine D](#) conform *Richtlijnen goede voeding* (2015). ^[25]

11. Conclusie

Verder onderzoek is nodig om tot meer evidence based dieetadviezen te komen. Met deze dieetrichtlijn en achtergrond is met behulp van de tot nu toe aanwezige literatuur de meest up-to-date dieetadviezen bij elkaar gezet. De diëtist dient wel altijd betrokken te zijn bij de behandeling van het nefrotisch syndroom, gezien de complexiteit van het dieet en het risico op ondervoeding bij het nefrotisch syndroom.

12. Literatuur

1. Appel, G. B. (2006). Improved outcomes in nephrotic syndrome. *Cleveland Clinical Journal of Medicine*, 73(2), 161-167. <https://doi.org/10.3949/ccjm.73.2.161>
2. Castellino, P., & Cataliotti, A. (2002). Changes of protein kinetics in nephrotic patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 5(1), 51-54. <https://doi.org/10.1097/00075197-200201000-00010>
3. D'Amico, G., Gentile, M. G., Manna, G., Fellin, G., Ciceri, R., Cofano, F., Petrini, C., Lavarda, F., Perolini, S., & Porrini, M. (1992). Effect of vegetarian soy diet on hyperlipidaemia in nephrotic syndrome. *The Lancet*, 339(8802), 1131-1134. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90731-H](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90731-H)
4. Gans, R. O. B. (1991). Nefrotisch syndroom: therapeutische mogelijkheden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 135(50), 2375-2379.
5. Gansevoort, R. T., De Zeeuw, D., & De Jong, P. E. (1995). Additive antoproteinuric effect of ACE inhibition and a low-protein diet in human renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 10(4), 497-504. <https://doi.org/10.1093/ndt/10.4.497>
6. Gezondheidsraad. (2021). *Voedingsnormen voor eiwitten*. Geraadpleegd op 13 februari 2024, van <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/03/02/voedingsnormen-voor-eiwitten>
7. Gezondheidsraad. (2024). *Gezonde eiwittransitie*. Geraadpleegd op 3 juni 2024, van <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2023/12/13/advies-gezonde-eiwittransitie>

8. Giordano, M., Lucidi, P., De Feo, P., DePascale, E., Ciarambino, T., & Castellino, P. (2004). Dietary protein intake does not affect IgG synthesis in patients with nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(10), 2494-2498. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh354>
9. Heeg, J., De Jong, P. E., Van der Hem, G. K., & De Zeeuw, D. (1989). Efficacy and variability of the antiproteinuric effect of ACE inhibition bij Lisinopril. *Kidney International*, 36(2), 272-279. <https://doi.org/10.1038/ki.1989.190>
10. Hull, R., & Goldschmidt, D. (2008). Nephrotic syndrome in adults. *British Medical Journal*, 336(7654), 1185-1189. <https://doi.org/10.1136/bmj.39576.709711.80>
11. Kaysen, G. A., Gambertoglio, J., Jimenez, I., Jones, H., & Hutchison, F. N. (1986). Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. *Kidney International*, 29(2), 572-577. <https://doi.org/10.1038/ki.1986.36>
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular diseases workgroup. (2021) KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney International* 100(4S), S1-S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
13. Kronenberg F. (2005). Dyslipidemia and Nephrotic syndrome: recent advances. *Journal of Renal Nutrition*, 15(2), 195-203. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2004.10.003>
14. Kruizenga, H., & Wierdsma, N. *Zakboek Diëtetiek* (2e herziene dr.). VU University Press
15. Massy, Z. A., Ma, J. Z., Louis, T. A., & Kasiske, B. L. (1995). Lipid-lowering therapy in patients with renal disease. *Kidney International*, 48(1), 188-198. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.284>
16. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2023). *NFN glomerulonefritis hoofdstuk 1: algemene principes behandeling*. Geraadpleegd op 3 december 2024, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/algemene-principes-van-behandeling-van-glomerulaire-aandoeningen/>
17. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2023). *NFN glomerulonefritis hoofdstuk 3: membraanuze glomerulonefritis*. Geraadpleegd op 3 december 2024, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/kdigo-guideline-glomerulaire-ziekten-2021-hoofdstuk-3-membraanuze-glomerulonefritis-mn/>
18. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2024). *NFN glomerulonefritis hoofdstuk 2: IgA nefropathie en IgA vasculitis*. Geraadpleegd op 3 december 2024, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/iga-nefropathie-en-iga-vasculitis/>
19. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2013). *Behandeling en diagnostiek van minimal change disease en focale segmentale glomerulosclerose: de vertaling van de KDIGO richtlijnen naar de praktijk*. Geraadpleegd op 3 juli 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/minimal-change-disease-focale-segmentale-glomerulo-sclerose-mcd-fsgs-richtlijn-en-praktisch-advies-2013/>
20. Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN, 2014). *Richtlijnen Voeding bij chronische nierinsufficiëntie; inclusief Richtlijn Vitaminesuppletie*. Geraadpleegd op 16 juni 2023, van <https://publicatie.nefro.nl/richtlijnen/voeding-en-vitaminesuppletie-2014/>
21. Nierpatiënten Vereniging Nederland (NVN) en Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP, 2013). *Zorgstandaard Nefrotisch syndroom*. Geraadpleegd op 30 november 2024, van <https://zichtopzeldzaam.nl/documenten/zs-nefrotisch-syndroom/>
22. Orth, S., & Ritz, E. (1998). The nephrotic syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 338(17), 1202-1211. <https://doi.org/10.1056/NEJM199804233381707>
23. Radhakrishnan, J. (2015). Lipid abnormalities in nephrotic syndrome. *Up to Date*
24. Shirai, S., & Kimura, K. (2004). Lifestyle modification and diet therapy for nephrotic syndrome. *Nihon Rinsho*, 62(10), 1885-1891.

25. Yeun, J. Y., Zakari, M., & Kaysen, G. A. (2010). *Nephrotic Syndrome: Nutritional Consequences and dietary Management*. In W. E. Mitch. & T. Alp Ikizler (Reds.). *Handbook of Nutrition and the Kidney* (6e dr., pp. 132-147). Lippincott Williams & Wilkins.
26. Van de Logt, A.-E., & Hofstra, J. M. (2014). *Het Nefrotisch Syndroom*. Presentatie regiomiddag DNN. Geraadpleegd op 23 maart 2016, van <https://dietistennierziekten.nl/dnn/documenten/regiomiddag-2014>
27. Velzeboer, L., Huijboom, M., Weijs, P., Engberink, M., & Kruizenga, H. (2017). Hoe berekenen we de eiwitbehoefte bij ondergewicht en overgewicht? Geeft de formule van Gallagher een betere schatting? *Nederlands Tijdschrift voor Voeding & Diëtetiek*, (72)1, S1-S7.
28. Weijs, P. J. M., Sauerwein, H. P., & Kondrup, J. (2012). Protein recommendations in the ICU: g protein/kg body weight - which body weight for underweight and obese patients? *Clinical Nutrition*, 31(5), 774-775.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.04.007>
29. Weijs, P. (2015). Eiwitbalans bij ziekte, gezondheid en veroudering. *Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Diëtetiek*, 70(6), 12-14.