ICHO VZW

Interuniversitair Centrum voor Huisartsenopleiding vzw

Microalbuminurie in de Huisartsenpraktijk.

Is microalbuminurie een handige tool in de bescherming van de cardiovasculair belaste patiënt?

Suzanna Pauwels, KU Leuven

Promotor: Dr. G. Van Pottelbergh, KU Leuven

Co-promotor: Dr. A. Proesmans

Lector: Dr. P. Van Royen

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2016-2018

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Dankwoord

Deze masterthesis kwam tot stand met de hulp van Dr. Van Pottelbergh als promotor en Dr. Proesmans als co-promotor. Ik wil beiden bedanken voor hun begeleiding.

Op het einde van deze opleiding is het goed om even stil te kunnen staan bij mijn afgelegde weg. Het was een pad dat in het begin vooral bezaaid was met vele dikke naslagwerken en uren in de aula. De stevige bodem van dit vak. Pas enige jaren later zag ik langs deze weg momenten van praktijk ontspruiten. Gretig plukte ik deze. En gaandeweg kreeg dit mooie vak meer en meer lagen. Op de laatste kilometers werd ik vergezeld door passanten die interessante verhalen vertelden waar ik veel uit leerde: Patiënten, artsen in ziekenhuizen, verpleegkundigen, huisartsen, zorgkundigen… Al deze reisgezellen droegen hun steentje bij aan mijn reis. Het eindpunt is nog niet in zicht, er volgt nog de spannende tocht als huisarts en ik kijk er nu al naar uit.

Maar eerst is er deze kers op de taart: Het einde van de Huisartsenopleiding. Ik zou Dr. Ann Proesmans, mijn praktijkopleider, in de bloemetjes willen zetten voor haar geloof in mij en de dagelijkse passie waarmee ze mij klaarstoomde als huisarts. Ook haar collega's in de praktijk Dr. Els Proesmans en Dr. Ilse Bellon hebben mij steeds met raad en daad bijgestaan tijdens deze soms hinderlijke tocht. Ik heb mij in deze praktijk vanaf het begin thuis gevoeld en ben heel blij er mij tijdens het vervolg van de reis te mogen herbergen.

Daarnaast wil ik ook Stefaan, Lukas, Annie, Ann en Katrien heel erg bedanken voor hun ongelofelijke hulp bij het schrijven van deze masterthesis. Jullie waren vaak een lichtpunt in de duisternis.

En als laatste zijn er nog enkele reisgezellen die mij hebben geholpen met dragen: Mijn familie, vriendinnen en vriend, Tom. Bedankt om naar mij te luisteren en er te zijn.

Ik zou willen eindigen met wijzere woorden die de essentie van de Geneeskunde en ook deze masterproef mooi samenvatten:

De geneeskunde is het enige beroep dat voortdurend vecht om de redenen voor haar bestaan weg te nemen.
James Bryce

Abstract

Achtergrond: Cardiovasculair lijden is een veelvoorkomende aandoening die voor de patiënt een verhoogde kans op vroegtijdige sterfte en verlies van kwaliteit van leven betekent. Ook voor de maatschappij zijn cardiovasculaire aandoeningen een hoge kost. Het aantal patiënten dat met deze aandoening kampt zal door de vergrijzing vermoedelijk alleen maar toenemen. Het is essentieel om deze patiënten vroegtijdig op te sporen en correct te behandelen, aangezien deze behandelingen het risico op cardiovasculair lijden doen dalen.

Vraagstelling: Aan de hand van een praktijkproject proberen we te achterhalen of het nakijken van microalbuminurie (mg/g creatinine) bij patiënten met hypertensie een meerwaarde kan zijn in de detectie en behandeling van patiënten met een grotere voorbeschiktheid voor cardiovasculair lijden en of deze meerwaarde samenhangt met bepaalde comorbiditeiten.

Methode: Gedurende 4 jaar werd in een huisartsenpraktijk bij elke hypertensieve patiënt de microalbuminurie gecontroleerd. Er werd tevens een kort klinisch onderzoek en een bloedafname (eGFR, Totaal Cholesterol / HDL Cholesterol ratio en HbA1c) aan gekoppeld. In het EMD werd de voorgeschiedenis van de patiënt nagekeken op diabetes en cardiovasculaire aandoeningen. Ook werd het medicatiebeleid in kaart gebracht. De populatie werd op basis van comorbiditeiten (Hypertensie, diabetes, hypercholesterolemie en nierinsufficiëntie) ingedeeld in categorieën. Bij elk van deze categorieën werd de microalbuminurie bestudeerd. De categorie patiënten met enkel hypertensie en een verhoogde microalbuminurie werd in detail bekeken.

Resultaten: Er werd geen significant verschil gevonden in de aanwezigheid van comorbiditeiten op basis van geslacht. De leeftijd is significant hoger in de patiëntengroepen wanneer nierinsufficiëntie gepaard gaat met comorbiditeiten hypercholesterolemie al dan niet met diabetes mellitus ($p = 0.0064$ resp. 0.033). De leeftijd van patiënten met hypertensie en enkel nierinsufficiëntie was eveneens hoger dan bij patiënten met enkel hypertensie zonder nierinsufficiëntie ($p < 0.0001$). Bij patiënten met hypertensie en diabetes mellitus werd geen hogere leeftijd vastgesteld wanneer ook nierinsufficiëntie aanwezig was ($p > 0.99$). In de categorie patiënten met hypertensie, diabetes en nierinsufficiëntie heeft tot 100% van de populatie een positieve microalbuminurie. Ook in de andere categorieën waar nierinsufficiëntie bijkomend aanwezig was, is er een significant groter percentage met positieve microalbuminurie. Dit was het minst duidelijk bij hypertensie en hypercholesterolemie als enige comorbiditeit. De leeftijd van de patiënten die eveneens microalbuminurie vertoonden was niet significant verschillend van de leeftijd van de patiënten in dezelfde ziektecategorie zonder microalbuminurie ($p > 0.05$). Er werd geen significant verschil gevonden in de verdeling tussen mannen en vrouwen ($p > 0.05$).

Conclusie: Microalbuminurie toont volgens de literatuur een risico voor atherosclerose aan en is een individuele risicofactor voor cardiovasculair lijden en mortaliteit. Tevens is het een voorspellende waarde voor chronische nierinsufficiëntie. Deze eenvoudig te meten marker lijkt al vroeg in het chronische ziekteproces aanwezig te zijn. Screening naar deze waarde bij de jonge, hypertensieve patiënt met weinig comorbiditeiten helpt de huisarts om deze belaste categorie in kaart te brengen.

Inhoudstafel

Dankwoord 3
Abstract 4
1. Inleiding 7
1.1. Cardiovasculaire aandoeningen 7
1.2. Het cardiovasculair risicoprofiel 7
1.3. Hypertensie 9
1.4. Microalbuminurie 9
1.5. Pathofysiologie van microalbuminurie 11
1.6. Aanpak van patiënten met microalbuminurie 11
1.7. Doel van het onderzoek 12
2. Patiënten en Methoden 13
2.1. Zoek strategie literatuur 13
2.2. Patiënten populatie 13
2.3. Statistische analyse en figuren 14
3. Resultaten 15
3.1. Populatie 15
3.2. Patiëntencategorieën 15
3.3. Patiëntencategorieën – Leeftijd en Geslacht 16
3.4. Microalbuminurie 16
3.5. Microalbuminurie in relatie tot andere variabelen 17
3.6. Microalbuminurie: mg/l versus mg/g creatinine 17
3.7. Studies van afzonderlijke patiënten in categorie 25 17
3.8. Microalbuminurie als opvolg instrument 22
4. Discussie 25
5. Figuren en tabellen 30
Figuur 1: De Domus Medica Risicotabellen voor het cardiovasculair risicoprofiel 30
Tabel 1: Overzicht van comorbiditeiten en indeling in ziektecategorieën 31
Figuur 2. Verdeling van de comorbiditeiten bij de patiënten met hypertensie 32
Figuur 3. Geslachtsverdeling van de patiënten in de verschillende ziektecategorieën 33
Figuur 4. Leeftijdsverdeling van de patiënten in de verschillende ziektecategorieën 34
Figuur 5. Aanwezigheid van microalbuminurie bij patiënten in de verschillende ziektecategorieën 35
Figuur 6. Leeftijdsverdeling van de patiënten in de verschillende ziektecategorieën met en zonder microalbuminurie 36

Figuur 7. Geslachtsverdeling van patiënten met en zonder microalbuminurie 37
Tabel 2. Spearman rank correlaties tussen microalbuminurie en andere variabelen 38
Figuur 8. Vergelijking tussen microalbuminurie (mg/l) en microalbuminurie (mg/g creatinine) 39
Figuur 9. Vergelijking tussen patiënten van categorie 25 en categorie 26 40
Figuur 10. De aanpak van hypertensie in de praktijk. Bron: Domus Medica Hypertensie Richtlijn .. 41
6. Referenties 42
Bijlage 1 44
Bijlage 2 45
Bijlage 3 46
Bijlage 4 50

1. Inleiding

1.1. Cardiovasculaire aandoeningen

Een hartaanval of een beroerte zijn woorden die bij een patiënt veel angst oproepen. Vaak kent men wel iemand die herstellende is na zo'n angstaanjagende episode, of zelfs hierdoor overleden is. Een dergelijke kritieke toestand doet een patiënt en zijn omgeving nadenken. Ook voor artsen betekenen een cerebrovasculair accident (CVA) of een myocardinfarct zorgwekkende diagnoses.
Er wordt geschat dat in 2005 over de hele wereld 16 miljoen mensen hun eerste CVA doormaakten [1]. Er wordt verwacht dat dit cijfer verder zal stijgen naar 23 miljoen patiënten in 2030 [1,2]. Eén vierde van alle overlijdens wereldwijd (+/- 56 miljoen per jaar) is toe te schrijven aan vasculaire aandoeningen. Ischemische hartziekten en CVA zijn de 2 grootste oorzaken van overlijden wereldwijd. Maar ook op vlak van Disability-adjusted life-years (daly's) zijn deze twee aandoeningen de grootste spelers, naast pediatrische aandoeningen [1]. In 2005 was er een prevalentie van 62 miljoen mensen die een CVA overleefd hebben.
Ook in Vlaanderen zijn hart- en vaatincidenten de belangrijkste oorzaak van vroegtijdige sterfte en verminderde levenskwaliteit. In 2004 overleden er in Vlaanderen 209.391 personen aan de gevolgen van een cardiovasculaire pathologie. Het aandeel ten opzichte van de totale sterfte was 37%. Gezien de prevalentie van hart- en vaatziekten ook leeftijdsafhankelijk is, zal met de vergrijzing dit probleem alleen maar groter worden [3].
De grootste oorzaak van cardiovasculaire aandoeningen is atherosclerose. Hierbij ontstaat er een zeer geleidelijke opstapeling van plaques in de bloedvaten. Deze opstapeling gebeurt zeer langzaam, geruisloos sluipend over vele jaren tijd. De patiënt ondervindt dan ook geen symptomen en maakt zich geen zorgen [4].

1.2. Het cardiovasculair risicoprofiel

Gelukkig maakt de huisarts zich wel zorgen. De eerste lijn is ideaal geplaatst om deze patiënten bij de kraag te vatten en cardiovasculaire aandoeningen te voorkomen. De huisarts volgt zijn patiënt vaak over lange tijd op en bekijkt ook het totaalplaatje. Momenteel is hiervoor het opstellen van een cardiovasculair profiel de eerste stap.
Bij het opstellen van een cardiovasculair risicoprofiel wordt rekening gehouden met verschillende risicofactoren. De echte oorzaak en het uiteindelijke verloop van een cardiovasculaire aandoening is zeer multifactorieel. Uit studies is gebleken dat 90% van deze bepalende factoren aanpasbaar zijn [2]. Bij het opstellen van een cardiovasculair risicoprofiel wordt er momenteel vooral gedacht aan de

traditionele factoren zoals leeftijd, geslacht, roken, diabetes mellitus, hypertensie en dyslipidemie. Ook de familiale anamnese, voeding, lichamelijke activiteit, stress, BMI en persoonlijke voorgeschiedenis spelen een rol [5-7].

Op dit moment maakt de huisarts gebruik van 6 risicofactoren om een cardiovasculair risicoprofiel op te stellen bij de patiënt: geslacht, leeftijd, bloeddruk, totaal cholesterol en HDL cholesterolratio, en roken (Figuur 1). Deze factoren worden dan toegepast op de Score Belgium Risicotabellen [6,8]. Deze tabellen geven het absolute risico weer op fatale atherosclerotische cardiovasculaire complicaties gedurende een periode van tien jaar. Om deze score tabel op een efficiënte en praktische manier te kunnen toepassen in een bruisende huisartsenpraktijk, werd er een algoritme opgesteld dat eenvoudig te gebruiken is voor patiënten tussen 40 en 75 jaar. Er wordt door de huisarts een anamnese en kort klinisch onderzoek (bloeddrukmeting) uitgevoerd. Hierbij houdt de huisarts de handig tool ABCDEF (Age (> 50), Bloeddruk (> 140/90 of bloeddrukverlagende behandeling), Sigaret (Cigaret), Diabetes Type 2, Event (Persoonlijk) en Familiale Voorgeschiedenis) in gedachten. Patiënten met diabetes mellitus en één andere risicofactor of patiënten met een ischemisch incident in de persoonlijke voorgeschiedenis horen meteen thuis in de hoge categorie. Voor deze categorie van patiënten is de risicotabel niet nuttig. Hun risico wordt meteen gelijkgesteld aan een geschat risico van meer dan 10% om over 10 jaar een fataal coronair of cerebraal incident door te maken. Patiënten zonder risicofactoren of met als enige risicofactor roken horen meteen in de lage categorie. Hier is rookstop prioritair aan alle andere maatregelen. Wanneer er geen risicofactoren zijn, is verder onderzoek niet nodig tenzij er een bekende heterozygote familiale hypercholesterolemie is vastgesteld.

Patiënten die niet in deze 2 groepen thuishoren en dus andere positieve risicofactoren hebben, moeten verder onderzocht worden. Een bloedafname, en dan voornamelijk de totaal cholesterol en HDL cholesterol, is noodzakelijk. Deze waarden worden samen met de gegevens uit de anamnese en het klinisch onderzoek in de risicotabel gegoten.

Op basis daarvan worden patiënten in 3 risicogroepen ingedeeld. Bij een hoog risico is de kans om binnen 10 jaar een fatale cardiovasculaire complicatie door te maken 10% of meer. Bij een matig cardiovasculair risico is dit tussen de 5% en 9%. Patiënten met een laag risico zitten lager dan 5% kans. Aan de hand van dit risicoprofiel kan de huisarts starten met de totaal behandeling van de patiënt. Deze aanpak bestaat zowel uit levensstijlveranderingen als een medicamenteuze aanpak en wordt verder in deze masterproef besproken.

1.3. Hypertensie

Een standaard onderzoek tijdens een consultatie bij de huisarts is het nemen van de bloeddruk. Volgens de richtlijn dient een huisarts hier extra oog voor te hebben bij de patiëntengroep tussen 40 en 80 jaar. In de leeftijdsgroep van 25 tot 65 jarigen heeft 43.7% van de Belgische mannen en 30.7% van de Belgische vrouwen een systolische bloeddruk die hoger is dan 140 mmHg. De huisarts neemt tijden de consultatie een conventionele bloeddrukmeting. Een conventionele bloeddrukmeting gebeurt volgens de WHO (World Health Organization) criteria met een gevalideerde aneroïde bloeddrukmeter waarbij door middel van auscultatie de Korotkoff tonen worden gedetecteerd. Wanneer de conventionele bloeddruk verhoogd is in de praktijk, dient de patiënt deze thuis te controleren met een zelfmeting. Hierdoor kan de huisarts het onderscheid maken tussen normtensie, hypertensie, witte-jas-hypertensie of gemaskeerde hypertensie. Bij grote verschillen tussen de conventionele meting en de thuismetingen is er ook een ambulante 24 uurs bloeddrukmeting nodig. Deze wordt echter enkel uitgevoerd bij een specialistische indicatie. De streefbloeddrukwaarde is < 140/90 mmHg. Bij diabetespatiënten zijn deze waarden strenger en streeft men naar < 130/80 mmHg. Wanneer de patiënt met diabetes ook lijdt aan nefropathie is de streefwaarde 125/75 mmHg. Wanneer hypertensie is vastgesteld, begint voor de huisarts en de patiënt een belangrijke samenwerking. Allereerst moet er gezocht worden naar een secundaire hypertensie. Dit is echter eerder zeldzaam (5% van de hypertensie patiënten). Daarnaast moet orgaan schade worden uitgesloten. Hiervoor gebruikt de huisarts de anamnese, een bloedafname (glycemie, serumcreatinine en eGFR, totaal cholesterol) en urinestick. Ook wordt er een ECG afgenomen om linkerventrikelhypertrofie na te kijken. Wanneer dit gebeurd is, neemt de huisarts de tijd om het cardiovasculair risico in te schatten. [35, 36]

Gezien de aanpak van hypertensie kadert in de algemene cardiovasculaire preventie is een totaalaanpak vereist. Deze totaalaanpak vraagt echter veel van de patiënt en de huisarts. Het gaat om een chronische opvolging. Zoals eerder vermeld maakt de patiënt zich vaak weinig zorgen. Het is een uitdaging voor de huisarts om deze cardiovasculair belaste patiëntengroep op te sporen en te motiveren om het cardiovasculair risico te verlagen. Elke instrument dat hierbij kan helpen is dan ook welkom.

1.4. Microalbuminurie

Prospectieve en epidemiologische studies hebben aangetoond dat microalbuminurie een voorspellende, onafhankelijke risicofactor is voor cardiovasculaire en algemene sterfte [9-13]. Dit wordt in de volgende alinea's verder besproken. Men spreekt van microalbuminurie als bij een gewoon

urinestaal meer dan 30 mg/g creatinine bij vrouwen wordt aangetroffen of meer dan 20 mg/g creatinine bij mannen [14].

Een verhoogde microalbuminurie is geassocieerd met cardiovasculaire events in de algemene populatie en in de groep patiënten met diabetes en hypertensie [15]. Reeds in 1999 identificeerde de WHO microalbuminurie als een component van het metabool syndroom [16]. De prevalentie van microalbuminurie in de Verenigde staten en Europa is 6% tot 10% [11,17].

Microalbuminurie is een belangrijke voorspeller van mortaliteit in de algemene populatie en dan voornamelijk door cardiovasculaire oorzaken. Er werd een associatie vastgesteld met hartproblemen zoals linker ventrikel dysfunctie, elektrocardiografische abnormaliteiten en ischemisch hartlijden. Daarnaast is microalbuminurie geassocieerd met cerebrovasculaire problemen. Patiënten met microalbuminurie hebben 55% meer kans op het doormaken van een cardiovasculaire aandoening (coronair lijden, myocardinfarct, hartfalen, perifeer vasculair lijden, overlijden) op 5 jaar tijd [9,11,16,18-20]. Maar ook bij andere chronische aandoeningen is microalbuminurie van grote waarde. Bij patiënten met type 1 diabetes is een grotere kans op progressief nierfalen opgemerkt bij patiënten met microalbuminurie. Bij patiënten met type 2 diabetes is er vooral een groter risico voor vasculaire aandoeningen. Bij niet-diabetes patiënten is er een grotere aanleg voor insuline resistentie vastgesteld [20]. Ook worden in de groep van niet-diabetes patiënten met een positieve microalbuminurie meer patiënten opgemerkt met dyslipidemie en hypertensie dan in de groep zonder positieve microalbuminurie. Naast de belangrijke rol in de prognose van diabetes, is microalbuminurie ook een voorspellende waarde voor progressie naar chronische nierinsufficiëntie in de hypertensieve patiëntengroep, zowel in de patiëntengroep met diabetes als deze zonder andere comorbiditeiten [21].

Microalbuminurie is gerelateerd aan een aantal variabelen zoals geslacht, leeftijd, ras, hyperglycemie, hyperlipidemie, hyperinsulinemie, hypertensie, obesitas, linker ventriculaire hypertrofie, roken en dieet [10]. Hoewel microalbuminurie dus wel gelinkt is aan een groot aantal risicofactoren, met gemeenschappelijke oorzakelijke processen, blijft microalbuminurie een onafhankelijke risicofactor [9-13]. Het geeft ook meer informatie en een betere kijk op de prognose dan de andere, klassieke factoren [10,11,22]. Door deze voorspellende waarde is microalbuminurie dus een onafhankelijke, makkelijk meetbare risicofactor voor het verdere verloop van cardiovasculaire aandoeningen. Zelfs voor waarden die momenteel onder de cutoff zijn en dus als normaal beschouwd worden, is er een associatie met cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit [5,11,16,23].

1.5. Pathofysiologie van microalbuminurie

Waarom is er nu een verband tussen de cardiovasculaire prognose van een patiënt en een verhoogde microalbuminurie? De pathofysiologie van microalbuminurie is nog niet helemaal opgehelderd. Momenteel worden er twee belangrijke mechanismen weerhouden. Als eerste is er een endotheliale dysfunctie. Er is lekkage van albumine in de urine door een algemene aantasting van het endotheel van alle capillairen en arteries. Dit wordt beschreven in de Steno Hypothese waarbij microalbuminurie wordt gezien als een oorzaak of gevolg van een systemische vasculaire aandoening [19]. Microalbuminurie lijkt een gevoeligheid weer te geven aan atherosclerose en aantasting van het endotheel [10]. Het lijkt een marker van de negatieve effecten die ontstaan door een endotheliale dysfunctie die een rol speelt in het proces van atherosclerose[21]. Het is net dit proces dat een grote rol speelt in de evolutie van cardiovasculaire aandoeningen. Een andere grote oorzaak is waarschijnlijk de hemodynamische veranderingen door de verhoogde intraglomerulaire druk. Deze drukverhoging zou dan afhankelijk zijn van een verhoogde systemische druk [10].
Microalbuminurie kan ook verhoogd worden door andere factoren zoals dehydratatie, hyperglycemie, systolisch hartfalen en inflammatie. Er is ook een tijdelijke verhoging mogelijk door infectie of extreme inspanning [24].

1.6. Aanpak van patiënten met microalbuminurie

De aanpak van een patiënt met een cardiovasculair risico is er één van de totaalaanpak. De eerste stap is levensstijlaanpassing. Dit is voor veel patiënten ook meteen de belangrijkste stap. Stoppen met roken, een gebalanceerde gezonde voeding, de nodige lichaamsbeweging en een zo mogelijk stressvrij bestaan zijn hier essentieel. Rookstop levert de grootste gezondheidswinst op [25,26]. Gewichtsverlies heeft een effect op bloeddruk, HDL cholesterol en insulineresistentie [27]. Dit gewichtsverlies wordt best bereikt door een gezonde voeding en een actieve levensstijl [28]. Praktisch wordt aanbevolen om vijf keer per week 30 minuten per dag te bewegen [29,30]. Daarnaast is een aangepast medicamenteus beleid soms essentieel. Hierbij moet rekening gehouden worden met alle risicofactoren en het profiel van de patiënt. Indien aangewezen wordt gestart met lipiden verlagende medicatie. Volgens de Domus Medica richtlijn is dit enkel standaard noodzakelijk bij patiënten in de hoge categorie [31]. In de matige categorie is dit enkel aangewezen wanneer de streefwaarden van totaalcholesterol < 190 mg/ dl en LDL cholesterol < 115 mg/dl worden overschreden. De keuze gaat naar Simvastatine of Pravastatine 40mg. Een behandeling met Acetylsalicylzuur 75 tot 150 mg per dag toonde een significante vermindering in het aantal incidenten bij patiënten in de hoge categorie [32]. Op vlak van hypertensie wordt er indien nodig gestart met bloeddrukverlagende medicatie. Als eerste keuze wordt een Thiazide

diureticum gestart. De tweede stap is een Betablokker, Angiotensine Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) of een Calciumantagonist. De streefwaarde hierbij is lager dan 140/90 mmHg. Bij patiënten met diabetes is deze nog strikter en mikt men lager dan 130/80 mmHg. Bij patiënten met een gekende nefropathie streeft men naar een bloeddruk < 125/75 mmHg. Als product gaat de voorkeur naar een ACEI. Het is bewezen dat bij patiënten met microalbuminurie de hoofdrol weggelegd is voor ACEI en Angiotensine II Receptor Blokkers. Niet alleen verlaagt dit type medicatie succesvol de bloeddruk, er wordt ook een beschermende functie voor het endotheel vastgesteld en een daling van de microalbuminurie [5,10]. Er is steeds meer evidentie dat behandeling van de microalbuminurie ook een reductie van cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale eindpunten te weeg brengt [5,9,33,34].
Als belangrijkste troef heeft de huisarts natuurlijk de chronische opvolging van deze patiënt. Het cardiovasculair risico is niet in één consultatie opgelost. De patiënt gaat samen met de huisarts op stap om deze lange weg samen af te leggen en wanneer aangewezen opnieuw aanpassingen te maken aan het beleid. Vooral in de hoge risico groep zijn controles zeer belangrijk waarbij naar de therapietrouw wordt gepeild. Het opstellen van het risico moet niet herhaald worden. Bij de matige risico groep is een jaarlijkse herevaluatie van het risico wel aangeraden. Bij een laag risico patiënt is een controle na 3 à 4 jaar aangeraden. Patiënten met een heterozygote familiale hypercholesterolemie (met een totaalcholesterol > 320 mg/ dl en LDL cholesterol > 220 mg/ dl) of een maligne of secundaire hypertensie worden best doorverwezen naar de tweede lijn [31].

1.7. Doel van het onderzoek

De huisarts heeft een duidelijke taak gekregen in de preventie van cardiovasculair lijden. Momenteel heeft hij of zij echter nog niet alle instrumenten. De risicotabel baseert het cardiovasculair risico op geslacht, leeftijd, bloeddruk, roken, diabetes type 2, eigen voorgeschiedenis en familiale voorgeschiedenis. Momenteel wordt enkel bij patiënten met diabetes of met nierinsufficiëntie aangeraden de microalbuminurie op te volgen [35]. Bij hypertensie wordt aangeraden macroalbuminurie na te kijken om orgaanschade uit te sluiten [35]. Uit studies is echter gebleken dat reeds bij veel lagere waarden van albuminurie een slechte prognose duidelijk wordt. Reeds bij een microalbuminurie van 1.7 tot 3.8 mg/g creatinine bij mannen en 3.4 tot 7.5 mg/g creatinine bij vrouwen wordt een verhoogd cardiovasculair risico vastgesteld [9,11]. Microalbuminurie lijkt een marker te zijn voor subklinische atherosclerose [10], de stille, sluipende oorzaak van zovele problemen. Tevens is het een waarde die kan opgevolgd worden en waarbij de behandeling ervan een rechtstreeks effect heeft op het voorkomen van de gevreesde cardiovasculaire eindpunten. Het bepalen van microalbuminurie voor vroegtijdige detectie van nierinsufficiëntie als comorbiditeit bij hypertensie kan dus een belangrijk instrument voor de huisarts worden om te gebruiken in de dagelijkse praktijk.

In deze masterproef willen we op praktijkniveau nagaan in hoeverre microalbuminurie aanwezig is bij patiënten met hypertensie, al dan niet gecombineerd met comorbiditeiten zoals hypercholesterolemie, diabetes mellitus, metabool syndroom en/of nierinsufficiëntie. In de subgroep van patiënten met hypertensie en microalbuminurie zonder comorbiditeit zal nagegaan worden of het meten van microalbuminurie een hulpmiddel kan zijn in de opvolging van deze patiënten.

2. Patiënten en Methoden

2.1. Zoek strategie literatuur

De gebruikte bronnen om de wetenschappelijke en klinische waarde van microalbuminurie te beschrijven werden gevonden via Pubmed. Hier werd met behulp van “Clinical Queries” gezocht naar relevante artikels. De gebruikte MeSH Termen waren: ("Albuminuria"[Mesh]) AND "Cardiovascular System"[Mesh], ("Albuminuria"[Mesh]) AND "Hypertension"[Mesh], ("Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND "Epidemiology"[Mesh] en ("Cardiovascular Diseases"[Mesh])) AND "Global Burden of Disease"[Mesh]. Van daaruit werd verder gezocht naar gerelateerde artikels. Daarnaast werden de belangrijke guidelines van NHG, NICE en Domus Medica gebruikt. Als praktische gids in het opstellen van een cardiovasculair risicoprofiel werd de gezondheidsgids van Domus Medica gebruikt.

2.2. Patiënten populatie

Preventie en evidence-based werken zijn 2 zaken die hoog in het vaandel gedragen worden in deze huisartsenpraktijk. Reeds 4 jaar geleden werd in de dagelijkse praktijk microalbuminurie gebruikt als screeningswaarde bij de routine opvolging van de hypertensieve patiënt. Om de wetenschappelijke waarde van deze techniek echter beter te begrijpen en te valideren, werd dit project verder uitgebouwd naar deze masterproef. Sinds 4 jaar (01/2014 - 02/2018) werd aan elke hypertensieve patiënt gevraagd een staal urine binnen te brengen. Drie artsen en één HAIO werkten gedurende deze tijd mee aan dit project. Op de urine werd de microalbuminurie bepaald, zowel als concentratie (mg/l) als in verhouding tot creatinine (mg/g creatinine). Bij deze laatste wordt er gecorrigeerd voor het niet gekende volume van urine. Deze bepalingen gebeurden in een extern labo (Labo Medina). De gegevens, naast andere gegevens, werden opgenomen uit het Elektronisch Medisch Dossier (EMD) (Health One) en genoteerd in tabellen (Excel). In dit retrospectief praktijkproject werden deze gegevens verwerkt.

Voor de definitie en diagnose van hypertensie werden de richtlijnen van Domus Medica gebruikt. Deze werden reeds eerder beschreven. Elke systolische bloeddruk ≥140 mmHg en/of elke diastolische

bloeddruk ≥90 mmHg bij patiënten die geen antihypertensieve medicatie nemen, werd als verhoogd gezien. Bij patiënten met diabetes werden striktere waarden gehanteerd: de systolische bloeddruk diende hoger dan 130 mmHg te zijn en de diastolische hoger dan 80 mmHg. In deze praktijk is er een standaard procedure om bij het registreren van verhoogde tensies bij consultatie of op huisbezoek deze verder te verifiëren met thuismetingen. Deze procedure, conform de Domus Medica Richtlijnen, is belangrijk om witte-jas-hypertensie uit te sluiten. Wanneer deze resultaten nog geen duidelijk antwoord gaven, werd een 24-uurs bloeddrukmeting uitgevoerd. Ook patiënten die bloeddrukmedicatie namen en hierdoor normotensief waren, werden geïncludeerd.

Naast de bepaling van microalbuminurie werd er een bloedonderzoek uitgevoerd waarbij vooral de gekende cardiovasculaire risicofactoren bekeken werden. Bij het bloedonderzoek werd de Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) bepaald. Hiervoor werd in het labo de MDRD formule gebruikt, eveneens volgens de richtlijnen van Domus Medica [36]. Een patiënt is nierinsufficiënt wanneer de eGFR lager was dan of gelijk aan 60 ml/min/1.73m². Daarnaast werd de ratio van totale cholesterol tegenover de hoeveelheid High Density Lipoproteinen (HDL) bekeken. Deze ratio werd als risicofactor gedefinieerd als hij meer dan of gelijk aan 5 was. Maar ook patiënten die cholesterolverlagende medicatie namen werden ingedeeld in de groep met hypercholesterolemie. Het HbA1c werd eveneens bepaald of er werd gekeken naar de waarden chronologisch nabij de microalbuminurie meting. Patiënten werden ingedeeld in de categorie met diabetes wanneer deze hoger dan of gelijk aan 6.5% was, conform de Domus Medica richtlijnen [37]. Maar ook wanneer de patiënt diabetes medicatie nam, maar momenteel een goed geregelde glycemie had, werd deze in deze groep ingedeeld.

Het EMD was ter beschikking om voor elke patiënt de relevante medische voorgeschiedenis en het huidig medicatiebeleid te bekijken. Ook eventuele zorgtrajecten konden op deze manier in kaart gebracht worden. Wanneer er in deze periode een tweede microalbuminurie werd bepaald, werd een bloedafname bekeken die chronologisch hiermee overeen kwam om eventuele evoluties te bestuderen.

De karakteristieken van elke patiënt werden in kaart gebracht. De patiënten werden ingedeeld in categorieën aan de hand van comorbiditeiten: hypertensie samen met hypercholesterolemie en/of diabetes en/of nierinsufficiëntie, telkenmale al dan niet met microalbuminurie.

Deze retrospectieve studie in het kader van de master proef werd goedgekeurd door de ethische commissie van UZ Leuven (referentie **mp19018**).

2.3. Statistische analyse en figuren

Patiënten data werden uit het medische programma overgenomen in een Excel tabel. Met het oog op statistische analyses en het maken van figuren werden specifieke data getransfereerd naar GraphPad Prism v.7 (GraphPad Software Inc., San diego, Ca , USA).

3. Resultaten

3.1. Populatie

In deze periode van 4 jaren werden 333 patiënten, waarvan 166 vrouwen en 167 mannen, aangespoord een urinestaal binnen te brengen. Er werden 279 patiënten, waarvan 133 vrouwen en 146 mannen, met hypertensie gedetecteerd en geïncludeerd in deze studie. 4 patiënten brachten geen urinestaal binnen. Deze werden geëxcludeerd. We deelden deze patiënten op in 8 categorieën (Tabel 1).

3.2. Patiëntencategorieën

De indeling van de patiënten gebeurde op basis van comorbiditeiten zoals eerder besproken in de patiëntenpopulatie (Figuur 2). De comorbiditeiten werden geselecteerd omwille van de belangrijke rol die ze spelen in het cardiovasculair risicoprofiel. Allereerst werden de patiënten geselecteerd op basis van hun bloeddruk. De patiënt werd ingedeeld in de groep met hypertensie wanneer hun bloeddrukwaarde op het ogenblik van consultatie hoger was dan 140/90 mmHg. Bij diabetes patiënten werd een striktere waarde van hoger dan 130/80 mmHg gebruikt. Ook patiënten wiens bloeddruk onder controle is en bloeddrukverlagende medicatie nemen werden ingedeeld in de groep patiënten met hypertensie.

Daarnaast werd de ratio totale cholesterol en HDL cholesterol bekeken. Wanneer deze hoger was dan 5, werd de patiënt ingedeeld in de groep met verhoogde cholesterolemie. Ook patiënten die lipidenverlagende medicatie nemen werden hierbij ingedeeld.

Als derde comorbiditeit werd gekeken naar de HbA1c waarden chronologisch nabij de microalbuminurie meting. Bij waarden hoger dan 6.5% werd de patiënt in gedeeld in de groep patiënten met diabetes. Ook patiënten met een goed gecontroleerde HbA1c werden in deze groep ingedeeld als zij reeds diabetesmedicatie namen.

Een laatste comorbiditeit was nierinsufficiëntie. Patiënten met een klaring van minder dan 60 ml/min/1.73m² werden opgenomen in de groep patiënten met nierinsufficiëntie.

De patiënten werden ingedeeld aan de hand van deze comorbiditeiten. Op deze manier kwamen er 8 patiëntencategorieën tot stand: hypertensie samen met hypercholesterolemie en/of diabetes en/of nierinsufficiëntie.

Bij al deze categorieën van patiënten werd de microalbuminurie nagekeken. Bij categorie 1 tot 16 gebruikten we als meetwaarde voor microalbuminurie mg/l. Bij categorie 17 tot 32 werd de waarde van microalbuminurie mg/g creatinine gebruikt.

3.3. Patiëntencategorieën – Leeftijd en Geslacht

Deze patiëntencategorieën werden met elkaar vergeleken op basis van leeftijd en geslacht. Er werd geen significant verschil gevonden in de aanwezigheid van comorbiditeiten op basis van geslacht (Chi-square, $p > 0.05$). Bij elke patiëntencategorie was er een gelijke verdeling tussen mannelijke en vrouwelijke patiënten (Figuur 3).

Wanneer we echter de leeftijdsverdeling van deze patiënten bekijken (Figuur 4), zijn er wel opvallende verschillen in leeftijd (Kruskal-Wallis test, $p > 0.0001$). Uit verdere Dunn's multipele vergelijking testen blijkt dat de leeftijd significant hoger is in de patiëntengroepen wanneer nierinsufficiëntie gepaard gaat met comorbiditeiten hypercholesterolemie al dan niet met diabetes mellitus ($p = 0.0064$ resp. 0.033). De leeftijd van patiënten met hypertensie en enkel nierinsufficiëntie was eveneens hoger dan bij patiënten met enkel hypertensie zonder nierinsufficiëntie ($p < 0.0001$). Bij patiënten met hypertensie en diabetes mellitus was er geen hogere leeftijd wanneer ook nierinsufficiëntie aanwezig was ($p > 0.99$).

3.4. Microalbuminurie

Bij al deze ziektecategorieën van patiënten werd ook de microalbuminurie in kaart gebracht. In Figuur 5 wordt linksboven het aantal patiënten met een verhoogde (zwart) microalbuminurie mg/l weergegeven. Linksonder worden de aantal positieve patiënten (zwart) met microalbuminurie mg/g creatinine weergegeven. Rechts worden de percentages van aantallen patiënten met microalbuminurie binnen elke ziektecategorie weergegeven. Voor beide metingen van de microalbuminurie was de Chi-square test significant ($p < 0.0001$). Meteen valt op dat in de categorie patiënten met hypertensie, diabetes en nierinsufficiëntie tot 100% van de populatie een positieve microalbuminurie heeft. Ook in de andere categorieën waar nierinsufficiëntie bijkomend aanwezig was, was er duidelijk een groter percentage met positieve microalbuminurie. Dit was het minst duidelijk bij hypertensie en hypercholesterolemie als enige comorbiditeit.

Ook de verdeling van de categorieën naar leeftijd werd in kaart gebracht (Figuur 6). In deze grafiek worden de leeftijden van de patiënten weergegeven telkens met negatieve of positieve microalbuminurie. Bovenaan wordt de microalbuminurie mg/l weergegeven, onderaan de microalbuminurie mg/g creatinine. De leeftijd van de patiënten die eveneens microalbuminurie vertoonden was niet significant verschillend van de leeftijd van de patiënten in dezelfde ziektecategorie zonder microalbuminurie (Dunn's multipele vergelijking testen, $p > 0.05$).

Naast de leeftijdsverdeling werd ook de verdeling van de microalbuminurie tussen mannen en vrouwen bekeken (Figuur 7). Bovenaan wordt een positieve microalbuminurie mg/l weergegeven, onderaan een positieve microalbuminurie mg/g creatinine. Er werd geen significant verschil gevonden in de verdeling tussen mannen en vrouwen (Fisher's exact testen, $p > 0.05$).

3.5. Microalbuminurie in relatie tot andere variabelen

Naast de vergelijking in profielen van patiëntencategorieën, werden ook enkele belangrijke correlaties nagekeken, met name die correlaties tussen een positieve microalbuminurie en de traditionele screeningswaarden die met behulp van een bloedafname en een klinisch onderzoek kunnen vastgesteld worden (Tabel 2). Hoewel een deel van de correlaties op zich significant waren, waren de coëfficienten zeer laag zodat de lineaire covariatie als afwezig diende beschouwd te worden.

3.6. Microalbuminurie: mg/l versus mg/g creatinine

Tot hiertoe werden de resultaten van de microalbuminurie steeds weergegeven in mg/l en in mg/g creatinine. In deze studie werden beide variabelen eveneens met mekaar vergeleken (Figuur 8). Er was een hoge en sterk significante correlatie tussen beide metingen (Spearman $r = 0.8203$, CI95% 0.764 tot 0.8643, $p < 0.0001$). De Domus Medica richtlijn schrijft mg/g creatinine voor als referentie meting [14]. De Fisher's exact test toont dat de meetmethode (mg/l) sterk geassocieerd is aan de standaard meetmethode (mg/g creatinine) ($p < 0.0001$), met een sensitiviteit van 0.9724 en specificiteit 0.7581, en een positieve predictieve waard 0.9336 en negatieve predictieve waarde 0.8868.

3.7. Studies van afzonderlijke patiënten in categorie 25

Uit studies is gebleken dat microalbuminurie een onafhankelijke voorspellende factor is voor cardiovasculair lijden en mortaliteit. Microalbuminurie lijkt ook te wijzen op een verhoogde gevoeligheid voor atherosclerose. Patiënten met een verhoogde microalbuminurie zijn bijgevolg gevoeliger voor cardiovasculaire aandoeningen. Ook lijken ze voorbeschikt te zijn voor nierfalen en diabetes. Bij de patiënten met hypertensie en comorbiditeiten hypercholesterolemie en diabetes mellitus, of diabetes mellitus alleen, en in mindere mate bij patiënten met hypercholesterolemie als enige comorbiditeit vinden we een fractie van de patiënten met geassocieerde microalbuminurie. Op latere leeftijd, wanneer patiënten met dergelijke ziekteprofielen ook nierinsufficiëntie krijgen, zien we dat de fractie met microalbuminurie sterk is toegenomen. Het kan dus zijn dat de microalbuminurie op jongere leeftijd een eerste voorbode is voor nierinsufficiëntie die zich op latere leeftijd dan kan

manifesteren als bijkomende comorbiditeit. Opvallend is dat er ook een fractie van de patiënten met enkel hypertensie zonder comorbiditeit reeds microalbuminurie vertoont (categorie 25). De groep met enkel hypertensie en nierinsufficiëntie op latere leeftijd vertoont opnieuw een hogere fractie patiënten met microalbuminurie. Daarom lijkt de categorie patiënten met als enige morbiditeit hypertensie maar met een positieve microalbuminurie interessant. De microalbuminurie staat niet in correlatie tot andere variabelen vanuit het klinisch onderzoek of het laboratorium onderzoek. De leeftijd van patiënten in categorie 25 (patiënten met hypertensie en verhoogde microalbuminurie) was niet verschillend van categorie 26 (patiënten met hypertensie zonder microalbuminurie) (Figuur 6). Voor alle onderzochte variabelen vonden we geen verschil tussen de patiënten met hypertensie en microalbuminurie *versus* patiënten met hypertensie zonder microalbuminurie (Figuur 9). Patiënten met hypertensie en microalbuminurie bevinden zich mogelijk in een vroeg stadium van een ziekteproces in de richting van nierinsufficiëntie, en dienen door de huisarts opgemerkt te worden om tijdig en eventueel strenger te behandelen. Het bepalen van microalbuminurie in een vroeg stadium is een makkelijk meetbare test die de huisarts kan invoeren en opvolgen. Bij behandeling en daling van de microalbuminurie, is er ook een daling in het cardiovasculair risico en mortaliteit. Hieronder worden de 9 patiënten in deze specifieke categorie in detail verder uitgewerkt. Het medisch verloop en het mogelijke effect van de medicatie en levensstijlaanpassingen die gebeurden wordt beschreven per patiënt.

Patiënt 19, Vrouw, 69 jaar, BMI 23.7

Omwille van haar leeftijd scoort deze patiënte op de SCORE tabel een hoge score en dus een kans van 10% of meer op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar. Er werd bij haar hypertensie vastgesteld in 2010. Hiervoor werd Coversyl 5 mg (Perindopril – ACEI), Emconcor 5 mg (Bisoprolol – Betablokker) en Amlodipine 5 mg (Amplodipine – Calciumantagonist) opgestart. Deze combinatie werd geleidelijk opgestart voor een goede bloeddrukcontrole. Bij deze patiënte werd een positieve microalbuminurie vastgesteld in januari 2016. Deze werd gecontroleerd in januari 2018 en bleek genormaliseerd. Er werd geen medicatie aanpassing uitgevoerd na het vaststellen van een verhoogde microalbuminurie. Ook op vlak van levensstijl aanpassingen werden er geen veranderingen toegepast. Bij nalezen van de opvolging van de bloeddrukwaarden werd echter wel een verbeterde bloeddruk controle vastgesteld. Mogelijks ligt hier een verklaring voor de normalisering van de microalbuminurie.

Patiënt 28, Man, 67 jaar, BMI 26.1

Deze patiënt woont met zijn echtgenote thuis en is nog zeer actief aan het werk. Op de SCORE tabel heeft hij een score van 7, wat hem in de categorie met een matig cardiovasculair risico plaatst.

Hierdoor heeft hij 5% tot 9% kans op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar. Bij hem werd in 2011 hypertensie vastgesteld. Er werd Zanidip 10 mg (Lercanidipine – Calciumantagonist) opgestart. Hier werd een maand later omwille van een slechte bloeddruk controle Coveram 5mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist) aan toegevoegd. Zanidip werd gestopt. Deze werd opnieuw een maand later verhoogd naar Coveram 10mg/5mg. In 2012 werd aan deze bloeddrukverlagende medicatie ook Emconcor 5 mg (Bisoprolol – Betablokker) toegevoegd omwille van verhoogde bloeddrukken en een verhoogde polsslag in het kader van stress. De laatste medicatie aanpassing gebeurde in 2016 omwille van een verhoogde microalbuminurie: Opnieuw werd de Coveram 10mg/5mg verhoogd naar Coveram 10mg/10mg. Bij controle een maand later was de microalbuminurie reeds gedaald en begin 2017 was de microalbuminurie genormaliseerd Emconcor 5 mg en Coveram 10mg / 10 mg. Het controleren van microalbuminurie hielp bij deze patiënt in het opvolgen van zijn behandeling. De nodige medicatieaanpassingen zoals het verhogen van de ACEI om zowel microalbuminurieverlagend als bloeddrukverlagend te werken, konden hierdoor gebeuren en hadden duidelijk een effect op de microalbuminurie.

Patiënt 51, Man, 74 jaar, BMI 31.8

Volgens de SCORE tabel is het cardiovasculair risico van deze patiënt matig en heeft hij dus 5% tot 9% kans om binnen de 10 jaar een cardiovasculair event mee te maken. Er werd bij hem in 2014 een prostaatcarcinoom Gleason 8 vastgesteld. Hiervoor onderging hij een radicale prostatectomie. Momenteel wordt hij nog steeds behandeld met radiotherapie en hormonale therapie omwille van een solitaire klier recidief. Als bloeddrukmedicatie neemt hij Lisinopril 20 mg (Lisinopril – ACEI) sinds 2010. Er werd bij hem in 2015 een positieve microalbuminurie vastgesteld, deze werd bij controle 3 maanden later bevestigd. Momenteel werden er nog geen levensstijl veranderingen of medicatie aanpassingen uitgevoerd gezien zijn oncologische diagnose.

Patiënt 66, Vrouw, 35 jaar

Deze patiënte woont thuis met haar gezin. De patiënte hoort volgens de SCORE tabel thuis in de categorie van patiënten met een laag cardiovasculair risico. Zij heeft dus een kans van minder dan 4% op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar. Deze patiënte had een verhoogde microalbuminurie tijdens haar zwangerschap in maart 2015. Tevens had zij op dat moment een verhoogde bloeddruk. Pre-eclampsie werd uitgesloten. Na de zwangerschap werd zij gecontroleerd door de cardioloog. Er werd Metoprolol 20 mg (Metoprolol – Betablokker) opgestart, gezien de patiënte op dat ogenblik ook nog borstvoeding gaf. Bij controle 3 maanden later had zij nog steeds verhoogde tensies. De medicatie werd aangepast naar Aldactazine (Spironolacton & Altizide – Diureticum) en Perindopril 4 mg (Perindopril – ACEI). Ook werd de patiënte aangespoord meer te bewegen en te streven naar een

gezondere voeding. Jammer genoeg liep de opvolging van deze patiënte hierna stop. De controle van de microalbuminurie zorgde bij deze patiënte voor een extra alarmbel, hoewel haar cardiovasculair risico laag werd ingeschat volgens de SCORE tabel.

Patiënt 94, Man, 79 jaar, BMI 24.4

Deze patiënt woont thuis. Hij is erg actief en doet veel zelf. Gezien zijn leeftijd en bloeddrukwaarden wordt zijn risico op een cardiovasculair event volgens de SCORE tabel hoog geschat en dus meer dan 10%. Er werd bij deze patiënt in 2010 hypertensie vastgesteld. De patiënt kreeg toen Coversyl 5 mg (Perindopril – ACEI) en Emcoretic 5 mg (Bisoprolol & Thiazide – Betablokker & Diureticum) voorgeschreven. Hiermee waren de bloeddrukken goed onder controle tot 2015. Daarom werd de medicatie aangepast naar Coveram 5mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist) en Emconcor 5mg (Bisoprolol – Betablokker). In 2016 werd een verhoogde microalbuminurie vastgesteld, deze werd bevestigd 4 maanden later. Op dat moment werd de medicatie van deze patiënt opnieuw aangepast: Coveram 5mg/5mg werd verhoogd naar Coveram 10mg/5mg. Bij controle 4 maanden later was er nog steeds een gestegen microalbuminurie en hypertensie. Er werd besloten de medicatie nogmaals te verhogen naar Coveram 10mg/10mg. De controle 3 maanden later toonde een genormaliseerde microalbuminurie onder de combinatie van Coveram 10 mg / 10mg en Emconcor 5mg. Het verhaal van deze patiënt illustreert dat een kleine medicatie aanpassing (verhoging van ACEI) zowel de bloeddruk als de microalbuminurie succesvol verlaagd.

Patiënt 99, Vrouw, 47 jaar, BMI 24.5

Het cardiovasculair risico van deze patiënte wordt volgens de SCORE tabel geschat op minder dan 4%. Ondanks haar rookgedrag, hoort zij dus thuis in de categorie met een laag risico. In 2014 werd bij deze patiënte hypertensie vastgesteld. Er werd toen meteen gestart met Emconcor 5 mg. (Bisoprolol – Betablokker) Omwille van een blijvende verhoogde bloeddruk werd daar in 2015 Coversyl 5 mg (Perindopril – ACEI) aan toegevoegd. In 2016 werd deze medicatie verhoogd: Coversyl 5 mg werd Coversyl 10 mg. De aanpassingen van de medicatie en de betere controle van bloeddruk vertaalden zich echter niet bij de controle van de microalbuminurie. Waar deze patiënte in 2015 een normale microalbuminurie had, was deze wel verhoogd in 2016. De patiënte verscheen jammer genoeg weinig op consultatie hierna. In 2018 werd opnieuw tijd gemaakt voor een cardiovasculaire check up. Gezien een verhoogde tensie, werd Zanidip 10 mg (Lercanidipine – Calciumantagonist) toegevoegd. Een controle van microalbuminurie werd gepland. Opnieuw betekent de gestegen microalbuminurie een alarmbel bij een patiënte die volgens de klassieke criteria eerder als een laag risico patiënte wordt ingeschat.

Patiënt 189, Man, 55 jaar, BMI 22.5

Omwille van zijn rookgedrag en bloeddruk, wordt deze patiënt door de SCORE tabel ingedeeld in de matige categorie. Hij heeft dus een risico van 5% tot 9% op een cardiovasculair event binnen 10 jaar. Zijn leeftijd is momenteel een gunstige factor. In 2010 werd bij deze patiënt een ernstige hypertensie vastgesteld. Er werd Bisoprolol 5 mg (Bisoprolol – Betablokker) opgestart in de praktijk. Omwille van het geringe effect van deze medicatie, werd een controle bij de cardioloog gepland. Er werd meteen Coversyl 5 mg (Perindopril – ACEI) opgestart en benadrukt dat bij een blijvende hypertensie deze medicatie nog moest aangepast worden. Bisoprolol 5 mg werd gestopt. Bij een bloeddrukcontrole 1 maand later werd nog steeds een verhoogde bloeddruk vastgesteld. Het was ook duidelijk dat de patiënt het moeilijk vond om de medicatie correct in te nemen. Er werd Coveram 5mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist) toegevoegd aan de bloeddrukmedicatie. In 2011 werd omwille van een gecontroleerde normotensie en om de therapietrouw ten goede te komen de Coversyl 5mg gestopt. In 2016 werd een verhoogde microalbuminurie vastgesteld. De patiënt verscheen pas een jaar later opnieuw op raadpleging met opnieuw een verhoogde bloeddruk. De bloeddrukmedicatie werd aangepast naar Coveram 10mg/5mg. Er werd ook een microalbuminurie bepaald, welke opnieuw verhoogd was. Bij een consultatie 3 maanden later werd daarom de medicatie verhoogd naar Coveram 10mg/10mg. De patiënt lijkt helaas nog steeds niet therapietrouw. Het gebrek aan therapietrouw en hierdoor ook een moeizame opvolging maken de behandeling van deze patiënt heel moeilijk. Voor sommige patiënten helpt het bespreken van de microalbuminurie in het begrijpen van hun risico. Jammer genoeg is dit bij deze patiënt niet het geval.

Patiënt 281, Vrouw, 50 jaar, BMI 35.6

Deze patiënte woont thuis met haar gezin. Volgens de SCORE tabel is haar risico op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar kleiner dan 5%. Hiermee wordt zij ingedeeld in de lage risico categorie. In februari 2015 verscheen zij op raadpleging met een symptomatische hypertensieve crisis. Er werden bloeddrukken van 200/110 mmHg gemeten. De microalbuminurie was zeer hoog. Er werd meteen Vasexten 10 mg (Barnidipine – Calciumantagonist) tweemaal per dag opgestart. De patiënte werd doorverwezen voor cardiologisch en nefrologisch advies. Een secundaire hypertensie werd uitgesloten en de medicatie werd aangepast naar Vasexten 10mg tweemaal per dag en Carvedilol 6.25mg (Carvedilol – Betablokker) tweemaal per dag. Er volgde een spectaculaire daling van de bloeddrukken en ook de microalbuminurie normaliseerde na 2 weken. De patiënte was klachtenvrij. Er werd haar aangeraden om meer te bewegen en een gezond dieet aan te houden. Bij controle van de microalbuminurie begin 2017 werd een opvallende stijging vastgesteld. Een mogelijke oorzaak is een vermindering van therapietrouw. Ook liepen de aanpassingen van levensstijl niet altijd vlot. Er werd Zanidip 10 mg (Lercanidipine – Calciumantagonist) toegevoegd aan de bloeddrukverlagende

medicatie. Deze patiënte heeft een zeer strikte opvolging nodig, hoewel zij volgens de traditionele SCORE tabel als een laag risico patiënte wordt ingeschat. Eventueel is de toevoeging van een ACEI noodzakelijk om de microalbuminurie aan te pakken.

Patiënt 324, Man, 66 jaar, BMI 22.5

Deze patiënt woont thuis. De SCORE tabel deelt deze patiënt in in de matige categorie en schat zijn risico op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar op 5% tot 9%. Deze patiënt is nieuw in de praktijk sinds 2017. Hij had toen reeds een verhoogde bloeddruk waarvoor hij 0.5 tablet Lisinopril 20 mg (Lisinopril – ACEI) nam. Er werd een positieve microalbuminurie vastgesteld. Zijn medicatie werd aangepast naar een hele tablet Lisinopril. Bij controle 6 maanden later was de microalbuminurie genormaliseerd. Opnieuw lijkt een aanpassing van de medicatie (verhoging ACEI) snel positieve gevolgen te hebben op de bloeddruk, de microalbuminurie en dus ook het cardiovasculair risico.

3.8. Microalbuminurie als opvolg instrument

Naast deze opvallende groep van 9 patiënten met enkel hypertensie als comorbiditeit en een positieve microalbuminurie, zijn er ook enkele patiënten uit de andere groepen (Zie Tabel 1) waarbij de opvolging en aanpak van microalbuminurie cruciaal waren in het verloop van hun medisch verhaal. Niet alleen is microalbuminurie een screening-, diagnose- en opvolgingsinstrument, het is ook een tool die de patiënt bewust maakt van zijn of haar risico.

Patiënt 15, Man, 52 jaar, BMI 27.5, Categorie 3/19

Patiënt woont thuis. Hij is roker. Op basis van de SCORE tabel wordt deze patiënt ingedeeld in de matige categorie met een risico van 5-9 % op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar. Hij is sinds 2016 patiënt in de praktijk. Meteen werd een hoge bloeddruk vastgesteld. Aanvankelijk was de patiënt niet gemotiveerd om dit aan te pakken. Maar wanneer hij opnieuw contact had met zijn vader, kwam een zware familiale belasting aan het licht. Ook kreeg de patiënt in deze periode last van klachten die op perifeer vaatlijden wezen. In 2017 werd een positieve microalbuminurie vastgesteld. Er werd Trinomia 100mg/20mg/2.5 mg (Acetylsalicylzuur & Atorvastatine & Ramipril - ACEI) opgestart en een rookstop werd aangemoedigd. Bij een controle 4 maanden later bleef de bloeddruk verhoogd. De medicatie werd aangepast naar Trinomia 100mg/20mg/5mg. Er was echter bij controle in 2018 nog geen normalisatie van de microalbuminurie. Door verhuis verdwijnt deze patiënt uit de opvolging.

Bij deze toch wel zwaar cardiovasculair belaste patiënt werd de microalbuminurie vooral gebruikt als screening en opvolginstrument. Aan de hand hiervan werd zijn medicatie- en opvolgschema

aangepast. Hoewel hij in de klassieke risicotabellen eerder in de matige categorie past, wordt zijn risico toch hoger ingeschat door zijn familiale voorgeschiedenis en verhoogde microalbuminurie.

Patiënt 24, Man, 55 jaar, BMI 55 → 39.4, Categorie 3/19

Deze patiënt woont alleen thuis. Wanneer we deze patiënt bekijken aan de hand van de SCORE tabel zit zijn risico op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar op meer dan 10% en hoort hij dus in de hoge categorie thuis. Er werd bij hem in 2013 hypertensie vastgesteld. Deze werd aanvankelijk behandeld met Coveram 10mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist). In 2015 werd deze medicatie aangepast: Accupril 40 mg (Quinapril – ACEI) en een Statine werden toegevoegd. Twee maanden later werd echter de Coveram gestopt omwille van perifere oedemen. Begin 2016 werd Zanidip 10 mg (Lercanidipine – Calciumantagonist) toegevoegd aan deze medicatie. Deze patiënt kampte met overgewicht. Hierdoor ondervond hij veel beperkingen in het dagelijks leven. Ook zijn cardiovasculair risicoprofiel was erg hoog: roken, obesitas, prediabetes en hypercholesterolemie. Daarnaast kwam zijn sedentaire levensstijl en ongezonde voeding niet ten goede aan zijn algemeen welzijn. Er werd bij hem een verhoogde microalbuminurie vastgesteld in september 2016. In 2017 onderging deze patiënt bariatrische chirurgie. In aanloop van deze ingreep verbeterde de levensstijl van deze patiënt aanzienlijk. Hij sportte veel meer en paste met behulp van een diëtiste zijn voeding aan. Ook verbeterde zijn therapietrouw heel snel. Bij controle enkele maanden postoperatief was de microalbuminurie genormaliseerd. Een nieuwe inschatting van het cardiovasculair risico is nodig.

Bij deze patiënt loopt de gunstige evolutie van de microalbuminurie samen met de gunstige evolutie van het cardiovasculair risicoprofiel. Door de chirurgie veranderde de ingesteldheid van deze patiënt en daalde zijn algemeen risico. We zien de microalbuminurie waarden mooi volgen, hoewel er geen medicamenteuze aanpassingen gebeurd zijn.

Patiënt 170, Man, 64 jaar, BMI 30.9, Categorie 3/19

Bij deze patiënt werd bij een algemeen cardiovasculaire controle in 2017 hypertensie, hypercholesterolemie en een positieve microalbuminurie vastgesteld. Zijn cardiovasculair risico wordt door de SCORE tabel geschat op meer dan 10% en hierdoor valt hij in de hoge categorie. Er werd gestart met Trinomia 100mg/20mg/5mg (Acetylsalicylzuur & Atorvastatine & Ramipril - ACEI). Ook maakte de patiënt werk van een aanpassing van levensstijl en voeding. Hij viel 7 kg af. Een controle microalbuminurie is gepland.

Bij deze patiënt was de confrontatie met een hoog cardiovasculair risico in combinatie met een duidelijke verhoogde microalbuminurie een keerpunt. Deze zichtbare alarmbellen hielpen hem bij zijn therapietrouw en, nog belangrijker, bij het aanpassen van zijn levensstijl. Met succes!

Patiënt 191, Vrouw, 71 jaar, BMI 38.4, Categorie 3/19

Deze patiënte woont thuis met haar echtgenoot. Haar risico op een cardiovasculair event in de komende 10 jaar is volgens de SCORE tabel 5% tot 9% en hoort dus thuis in de matige categorie. Er werd reeds in 2004 hypertensie vastgesteld. De patiënte stond echter niet meteen open voor behandeling. In 2011 ging ze wel langs bij de cardioloog voor een cardiovasculaire check up. Er werd een ernstige hypertensie vastgesteld. Een 24-uurs-bloeddrukmeting bevestigde dit. De cardioloog startte Coveram 5mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist) en raadde een controle na 3 maanden aan. Jammer genoeg was de patiënte nog steeds niet overtuigd. In 2017 maakte ze een symptomatische hypertensieve crisis door. Er werd Nobiten 6 mg (Nebivolol – Betablokker) opgestart. Tijdens deze crisis was ook de microalbuminurie verhoogd. 4 maanden later was er reeds een duidelijke verbetering in de bloeddrukwaarden (zelfmeting) en de microalbuminurie. Er werd Coversyl 5 mg (Perindopril – ACEI) toegevoegd. In 2018 was de microalbuminurie genormaliseerd.

Hoewel deze patiënte dus reeds sinds 2004 geen rekening hield met haar sterk verhoogd cardiovasculair risico, is er sinds 2017 wel een opbouw met deze patiënte mogelijk. De hypertensieve crisis was natuurlijk een akelige situatie voor de patiënte. Maar ook de verhoogde microalbuminurie en de opvolging ervan waren voor de patiënte duidelijke werkpunten die haar hielpen bij haar therapietrouw. Het toevoegen van een ACEI aan haar medicatie had een gunstig effect op haar bloeddrukken en de microalbuminurie.

Patiënt 222, Man, 59 jaar, BMI 24.4, Categorie 3/19

Deze patiënt is een fervent roker. Zijn cardiovasculair risico is hierdoor hoog volgens de SCORE tabel en hij heeft meer dan 10% kans op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar. In 2013 werd bij deze patiënt hypercholesterolemie en hypertensie vastgesteld. Er werd Coveram 5mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist) opgestart. Omwille van een blijvende hypertensie in 2015 en een verhoogde microalbuminurie, werd de medicatie verhoogd naar Coveram 10mg/5mg. Zes maanden later was de microalbuminurie en de bloeddruk nog steeds verhoogd. De medicatie werd nogmaals verhoogd naar Coveram 10mg/10mg. Bij een blijvende verhoging bij een nieuwe controle in 2017 werd Emconcor 5 mg (Bisoprolol – Betablokker) toegevoegd. In 2018 blijft de microalbuminurie echter nog steeds verhoogd.

Bij deze patiënt is de zoektocht naar een ideaal beleid nog bezig. De medicamenteuze aanpak alleen lijkt momenteel niet voldoende. De evolutie van de microalbuminurie toont ook duidelijk het gebrek aan verbetering van het cardiovasculair risico. Levensstijlaanpassingen en dan vooral rookstop zijn noodzakelijk, alsook een striktere bloeddrukcontrole!

Patiënt 332, Man, 49 jaar, BMI 29.4, Categorie 3/19

Deze patiënt heeft volgens de Score tabel minder dan 5% kans op een cardiovasculair event binnen de 10 jaar en valt dus in de lage categorie. In 2017 werd bij hem een verhoogde bloeddruk en verhoogde microalbuminurie vastgesteld. Er werd Coveram 5mg/5mg (Perindopril & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist) opgestart. Deze werd omwille van een blijvende verhoogde bloeddruk verhoogd naar Coveram 10mg/5mg. In 2018 werd er ook hypercholesterolemie vastgesteld. De bloeddrukmedicatie werd aangepast naar Triplixam 10mg/2.5mg/5mg (Perindopril & Indapamide & Amlodipine – ACEI & Calciumantagonist & Diureticum) omwille van een blijvende hypertensie. Bij controle 1 maand later was de microalbuminurie genormaliseerd.

Volgens de klassieke inschatting van het cardiovasculair risico hoort deze patiënt thuis in de laagste categorie. Echter kampt hij wel met een hypertensie met een verhoogde microalbuminurie. Hierdoor lijkt een strengere aanpak van de hypertensie en een striktere opvolging aangewezen. Met resultaat!

4. Discussie

In deze retrospectieve studie werden 279 patiënten met hypertensie bestudeerd. Hun karakteristieken werden onderzocht door de belangrijkste comorbiditeiten zoals hypercholesterolemie, diabetes mellitus en nierinsufficiëntie in kaart te brengen. Op basis hiervan werden 8 patiëntencategorieën gevormd. De data suggereren dat microalbuminurie een vroege merker kan zijn voor het verschijnen van nierinsufficiëntie op latere leeftijd. Microalbuminurie werd zelfs gevonden bij ongeveer 10% van de patiënten met hypertensie zonder comorbiditeit. Een adequaat aanpakken van de bloeddruk in de context van een totaal beleid voor de patiënt toont dat de microalbuminurie onder controle kan gebracht worden.

Hypertensie, een chronisch verhaal…

Gezien in de jongere leeftijdsgroepen de hoeveelheid comorbiditeiten eerder beperkt is en in de oudere leeftijdsgroepen nierinsufficiëntie op de voorgrond staat, zou men uit deze resultaten kunnen besluiten dat hypertensie één van de eerste tekenen is van cardiovasculair lijden. Naarmate deze ziekte vordert, worden meer en meer ziektebeelden duidelijk. Deze progressieve, chronische aandoening kan dan uiteindelijk leiden naar nierinsufficiëntie, een mogelijk eindstadium van deze ziekte. Dit wordt ook bevestigd in de literatuur [9,21]. Cardiovasculair lijden is een multifactoriële ziekte waarbij de patiënt niet alleen voorbeschikt is aan een vroegtijdig overlijden door cardiovasculaire eindpunten zoals een myocard infarct en een CVA, maar waarbij de patiënt ook kwaliteit van leven verliest door slepende gevolgen als chronische nierinsufficiëntie [1-3]. Naast het welzijn en de levensduur van de patiënt, kost cardiovasculair lijden ook de maatschappij veel inspanning en budget [1,2]. Deze last voor patiënt en omgeving zal alleen maar groter worden door de toenemende vergrijzing. Het is dan

ook belangrijk om reeds vroeg in dit proces in te grijpen en oog te hebben voor deze risicogroepen. Momenteel is het screeningsmodel voor cardiovasculaire risicogroepen bij uitstek het algoritme en de SCORE tabel van Domus Medica. Hierbij wordt rekening gehouden met het geslacht, leeftijd, bloeddruk, totaal cholesterol en HDL cholesterolratio, en roken [6,8]. Het zou echter nog interessanter zijn wanneer we in deze jonge populatie met weinig comorbiditeiten en dus weinig alarmsymptomen de patiëntengroep met de grootste voorbeschiktheid tot cardiovasculair lijden en hierbij gepaard gaande mortaliteit kunnen opsporen.

Alarmbel

Zoals eerder besproken lijkt microalbuminurie een interessante waarde om te helpen in deze strijd. Microalbuminurie toont een gevoeligheid aan atherosclerose en is een individuele risicofactor voor cardiovasculair lijden en mortaliteit. Tevens is het een voorspellende waarde voor chronische nierinsufficiëntie [9-13,21]. De aanwezigheid van microalbuminurie werd daarom in de verschillende patiëntencategorieën in kaart gebracht.

Meteen springt in het oog dat in de categorie patiënten met hypertensie, diabetes en nierinsufficiëntie 100% van de populatie een positieve microalbuminurie heeft. Deze patiëntengroep heeft een hoge cardiovasculaire morbiditeit en ook een verhoogde mortaliteit [31]. In het algoritme en de SCORE tabel van Domus Medica behoren zij dan ook tot de hoge risico categorie. De diagnostische waarde van microalbuminurie lijkt hier dan ook duidelijk naar voor te komen. Deze patiëntencategorie met diabetes en nierinsufficiëntie is volgens onze resultaten ook ouder en bevindt zich waarschijnlijk dan ook verder in het verloop van het ziekteproces. Gezien microalbuminurie volgens de literatuur een voorspellende waarde is voor chronisch nierfalen [21], is deze hoge fractie van microalbuminurie dan ook niet verwonderlijk. Ook in de andere categorieën waar nierinsufficiëntie bijkomend aanwezig was, was er duidelijk een groter percentage met positieve microalbuminurie. Dit was het minst duidelijk bij hypertensie en hypercholesterolemie als enige comorbiditeit. De pathofysiologie van microalbuminurie is nog niet helemaal duidelijk. Toch lijkt vooral de endotheel aantasting als begin van atherosclerose een belangrijke factor. Misschien is er bij de groep met enkel hypertensie en hypercholesterolemie toch een ander proces belangrijker? Deze groep is echter momenteel wel een belangrijke risicogroep volgens de Domus Medica Richtlijn en SCORE tabel en wordt onder de noemer “metabool syndroom” extra gecontroleerd.

De leeftijd van de patiënten die microalbuminurie vertoonden was niet significant verschillend van de leeftijd van de patiënten in dezelfde ziektecategorie zonder microalbuminurie. Ook andere variabelen die geanalyseerd werden toonden geen verschillen. Microalbuminurie lijkt dus een onafhankelijke risicofactor die al vroeg in het ziekteproces aanwezig kan zijn en de arts iets bijleert over de prognose en evolutie. Deze hypothese in de literatuur lijkt zich te bevestigen in de resultaten van dit project. [9-

[13,21] Screening naar deze waarde bij een hypertensieve patiënt geeft de huisarts een idee over de prognose van deze patiënt.

Alle hens aan dek…

Nu deze patiëntengroep met een grotere voorbeschiktheid en slechtere prognose in kaart is gebracht, is het aan de huisarts om in te grijpen. Uit literatuur is gebleken dat een daling van de microalbuminurie ook een daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit betekent [5,9,33,34]. Gezien de multifactoriële aard van de aandoening is een totaalaanpak zoals eerder beschreven cruciaal. Echter lijken ACEI en Angiotensine II Receptor Blokkers hier op de voorgrond te staan door hun bloeddrukverlagende werking en positief effect op het endotheel [5,10] .

Gezien het vooral interessant lijkt om vroeg te kunnen ingrijpen in dit chronisch proces, sprong vooral de patiëntencategorie met hypertensie als enige morbiditeit en een positieve microalbuminurie in het oog. Deze groep patiënten werd van dichterbij bekeken. Het is duidelijk dat deze snelle en eenvoudige test makkelijk toepasbaar is in de huisartsenpraktijk. De test geeft niet alleen meer informatie aan de huisarts, het is ook een concreet werkpunt voor de patiënt. Op basis hiervan kan de patiënt aangesproken worden om levensstijlaanpassingen te doen en kan de medicatie aangepast worden om zowel bloeddrukverlagend als microalbuminurieverlagend te werken. Kleine aanpassingen van de bloeddrukmedicatie en dan vooral met RAAS blokkade hebben reeds goede resultaten. Een normalisatie van de microalbuminurie treedt snel op. Bij patiënten waarbij dit niet gebeurde was er vaak een probleem met therapietrouw of waren (nieuwe) andere comorbiditeiten niet onder controle. De totaal aanpak van cardiovasculair belaste patiënt blijft dus steeds belangrijk ! Ook in de literatuur komt het pleidooi voor de aanpak van alle risicofactoren naar voren met specifieke aandacht voor het RAAS blokkade systeem. [5,10,15,20].

Sterktes en zwaktes van de studie

Deze studie is een cross-sectionele, retrospectieve studie van een algemene populatie in een huisartsenpraktijk. Uit deze populatie werden patiënten geselecteerd aan de hand van één diagnose: hypertensie. Het betreft hier dus een retrospectieve selectie van patiënten, en geen prospectieve screening. Er werden evenwel geen patiënten uitgesloten. Toch bespreekt deze studie slechts een kleine steekproef van de algemene populatie. Ook is niet gekend welk aandeel van alle hypertensieve patiënten in de praktijk, de doelpopulatie, bereikt is met deze studie.

De indeling van de categorieën gebeurde op basis van het klinisch onderzoek genoteerd in het medisch dossier en een bloedafname, beiden waren chronologisch aan de microalbuminurie gelinkt. Dit was telkens een momentopname. Daarnaast werd niet bij elke patiënt een controle microalbuminurie

uitgevoerd zoals aangeraden in de Domus Medica Richtlijn Nierinsufficiëntie [36]. Hierdoor kunnen er vals-positieve resultaten in de studie geslopen zijn.
Gezien het om een retrospectieve studie gaat, zijn eventuele effecten van medicatieaanpassingen of andere evoluties enkel beschreven. Een langdurige prospectieve studie met controlegroep zou meer bijleren over beleid en prognose van deze patiëntengroep.

Therapeutisch beleid in evolutie

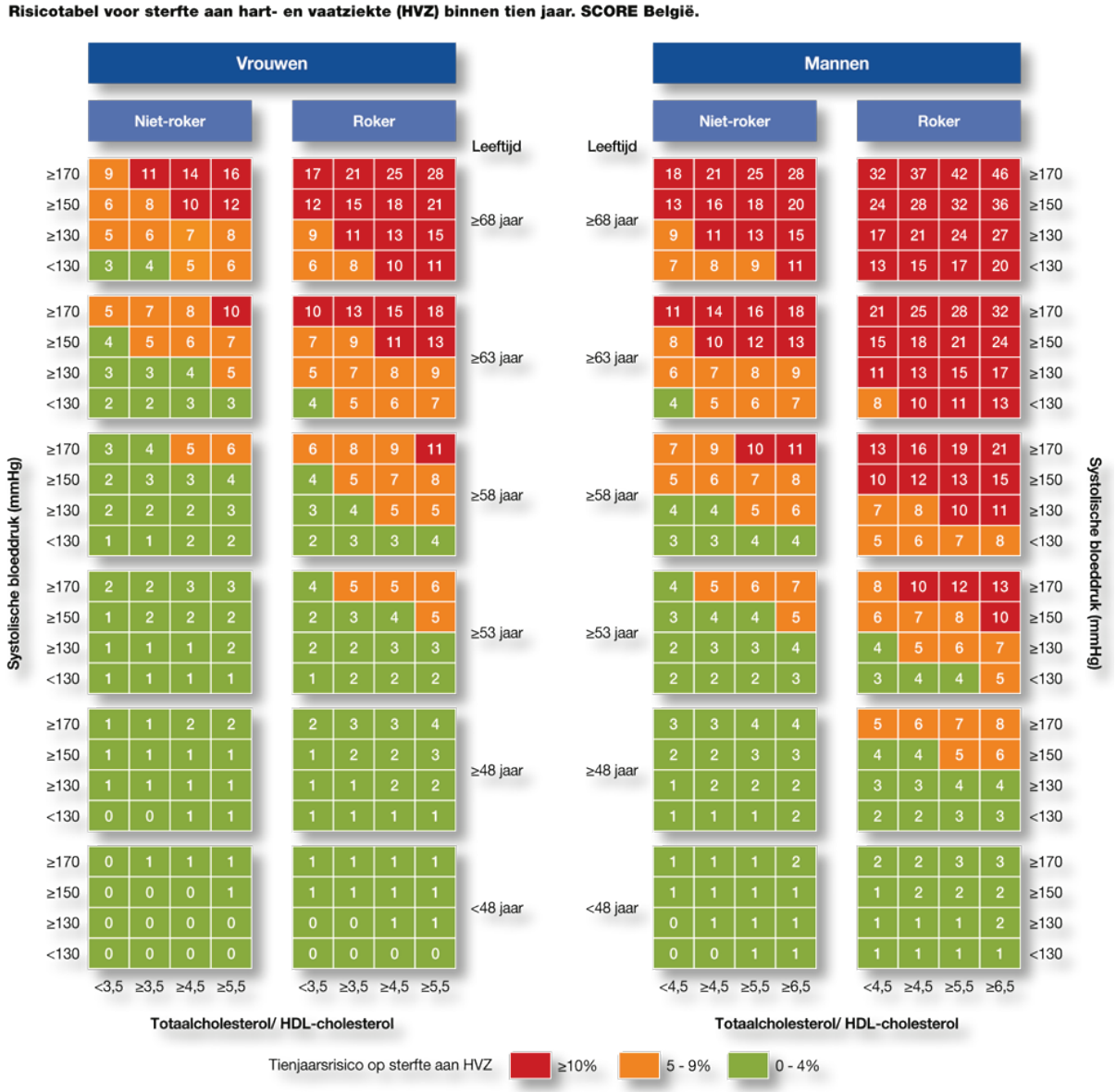
Momenteel is het beleid voor patiënten met hypertensie volgens Domus Medica op volgende manier opgesteld [35]. Bij het vaststellen van hypertensie wordt allereerst secundaire hypertensie uitgesloten. En mogelijke orgaanschade opgespoord. Dit gebeurt door een korte anamnese, een bloedafname (glycemie, serumcreatinine en totaal cholesterol) en een urine stick controle. Wanneer deze resultaten geruststellend zijn, wordt bij hypertensieve patiënten zonder comorbiditeiten een laag gedoseerd Thiazidediureticum als eerste keuze opgestart. Als tweede keuze wordt een Betablokker, ACEI of Calciumantagonist voorgesteld. In het huidige praktijkbeleid wordt echter als eerste keuze een een ACEI en / of een Sartaan gestart. Aanvullend wordt hierbij een Calciumantagonist gekozen. Indien nodig wordt hier een Betablokker of eventueel een Thiazide aan toegevoegd. Hierbij is het profiel van de patiënt een belangrijke factor in de keuze van product. Ook in de huidige NICE Guideline Hypertension en NHG Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement staat de keuze voor een Calciumantagonist of Sartaan meer centraal en is er oog voor het patiëntenprofiel [7,38]. Bij hypertensieve patiënten met niet-diabetische nierziekten zonder proteïnurie is volgens de Domus Medica Richtlijn Hypertensie opnieuw een Thiazidediureticum eerste keuze. Ook hier wordt in de praktijk eerder een ACEI of Sartaan gekozen. Wanneer er ook proteïnurie wordt vastgesteld is een ACE-remmer beter. Ook bij hypertensieve patiënten met diabetes met een positieve microalbuminurie is een ACE-remmer aangeraden. Bij de groep hypertensieve patiënten met diabetes zonder microalbuminurie is een Thiazidediureticum, ACE- remmer, Betablokker of Calciumantagonist eerste keuze.
Bij een ongecompliceerde hypertensie zonder comorbiditeit is een maandelijkse bloeddrukcontrole geadviseerd tot deze gestabiliseerd is. Nadien is een controle om de 3 tot 6 maanden voldoende. Jaarlijks wordt het risicoprofiel opnieuw ingeschat. Orgaanschade wordt gecontroleerd door creatininemeting. Indien het om een ongecompliceerde hypertensie met comorbiditeit gaat is de opvolging afhankelijk van deze comorbiditeiten. Bij diabetespatiënten wordt om de 3 maanden een bloeddrukcontrole uitgevoerd. Jaarlijks dient er een inschatting van het risicoprofiel en een microalbuminurie te gebeuren. Bij patiënten met nefropathie wordt serumcreatinine, klaring, ionogram met kalium en urinezuur, nuchter glycemie en cholesterol bekeken aan een frequentie afhankelijk van de klaring. Twee maal per jaar wordt een 24 uurs- urineonderzoek uitgevoerd.

Momenteel wordt dus bij hypertensie patiënten aangeraden de proteïnurie met behulp van een urinestick na te kijken om orgaanschade uit te sluiten. Men spreekt van proteïnurie vanaf 300 mg/g creatinine, een waarde 10x hoger dan microalbuminurie. Een urinestick is tevens niet gevoelig voor microalbuminurie. Nochtans blijkt uit de literatuur dat zelfs lagere waarden dan de huidige cut off waarden van microalbuminurie een verhoogd cardiovasculair risico en een voorbeschiktheid voor nierinsufficiëntie aantonen [9,11]. Enkel bij patiënten met diabetes en/of patiënten met nierinsufficiëntie wordt controle van microalbuminurie aangeraden. Deze patiënten bevinden zich echter vaak in een oudere populatie met reeds uitgebreidere comorbiditeiten. Het ziekteproces is al verder gevorderd. Het lijkt dus interessanter om in de jongere populatie met enkel hypertensie reeds oog te hebben voor de groep patiënten met een hoger risico op cardiovasculair lijden. Microalbuminurie is een makkelijke en snelle methode die voor de patiënt weinig hinder met zich meebrengt (Figuur 10).
Wanneer deze patiënten in kaart zijn gebracht, dienen zij door de huisarts nauwlettend gecontroleerd te worden. De behandeling blijft zoals in de huidige Domus Medica Richtlijn een multifactorieel beleid. Als eerste keuze bloeddrukverlagende medicatie zou bij een patiënt met een verhoogde microalbuminurie aan een ACEI of Angiotensine II Receptor Blokker moeten gedacht worden.
Gezien een daling van microalbuminurie ook een daling van het cardiovasculair risico weergeeft, is microalbuminurie ook een interessante marker voor de opvolging van de hypertensieve patiënt. De aangewezen frequentie van controle van microalbuminurie na het starten van de behandeling is uit de literatuur nog niet duidelijk. Maar uit het huidige praktijkbeleid en beschreven evolutie van de bestudeerde patiëntenpopulatie zou men kunnen besluiten dat een microalbuminurie controle 2 keer per jaar nuttig kan zijn tot de microalbuminurie genormaliseerd is. Ook lijkt een strikte bloeddruk controle van < 125 /75 mmHg aangeraden.

Uit de literatuur en de voorbeelden uit de praktijk blijkt microalbuminurie een interessante marker voor de detectie, diagnose en opvolging van de cardiovasculair belaste patiënt. Microalbuminurie toont volgens de literatuur een risico voor atherosclerose aan en is een individuele risicofactor voor cardiovasculair lijden en mortaliteit. Tevens is het een voorspellende waarde voor chronische nierinsufficiëntie. Deze eenvoudig te meten marker lijkt al vroeg in het chronische ziekteproces aanwezig te zijn. Screening naar deze waarde bij de jonge, hypertensieve patiënt met weinig comorbiditeiten helpt de huisarts om deze belaste categorie in kaart te brengen en een correcte behandeling op te starten. De huisarts heeft een nieuwe bondgenoot gevonden en kan weer verder aan de slag

5. Figuren en tabellen

Figuur 1: De Domus Medica Risicotabellen voor het cardiovasculair risicoprofiel

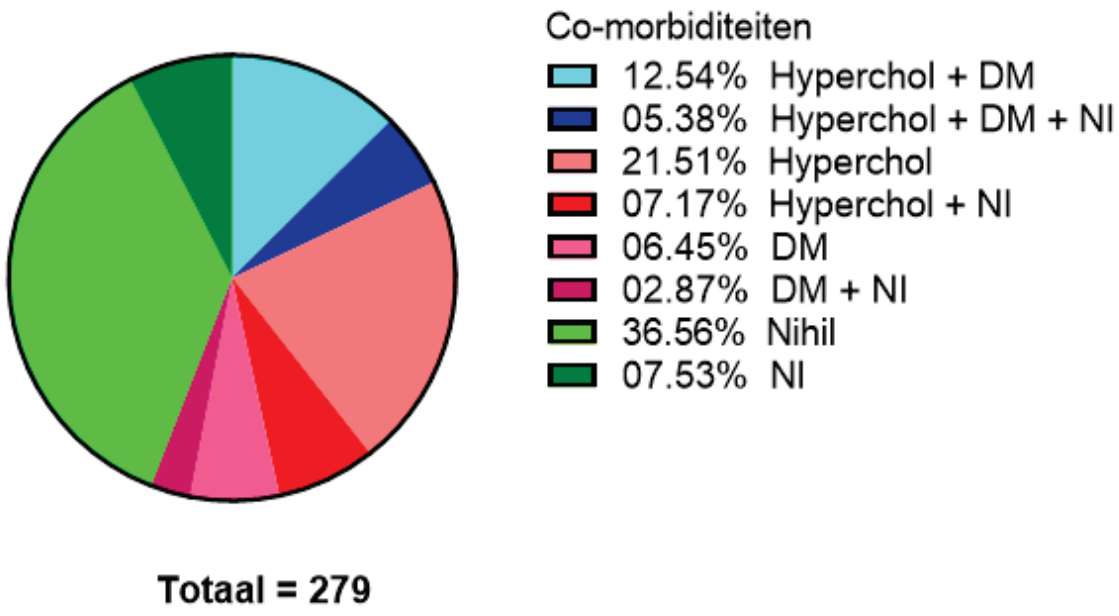


Europese SCORE tabel, aangepast volgens de Belgische bevolking. Bron: http://ggids.be.

Tabel 1: Overzicht van comorbiditeiten en indeling in ziektecategorieën

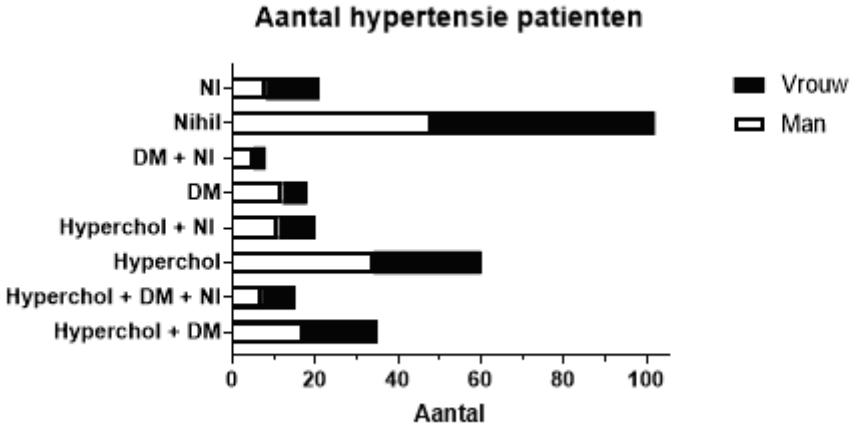
Hypertensie	Hypercholesterolemie	Ha1C	Nierinsufficiëntie	Microalbuminurie	Microalbuminurie mg/l		Microalbuminurie mg/g creatinine	
					Categorie	*Aantal*	**Categorie**	*Aantal*
					1	*8*	**17**	*8*
					2	*7*	**18**	*7*
					3	*12*	**19**	*8*
					4	*48*	**20**	*52*
					5	*8*	**21**	*7*
					6	*25*	**22**	*28*
					7	*5*	**23**	*4*
					8	*15*	**24**	*16*
					9	*13*	**25**	*9*
					10	*89*	**26**	*93*
					11	*2*	**27**	*3*
					12	*16*	**28**	*15*
					13	*7*	**29**	*7*
					14	*14*	**30**	*14*
					15	*8*	**31**	*7*
					16	*0*	**32**	*1*

Figuur 2. Verdeling van de comorbiditeiten bij de patiënten met hypertensie



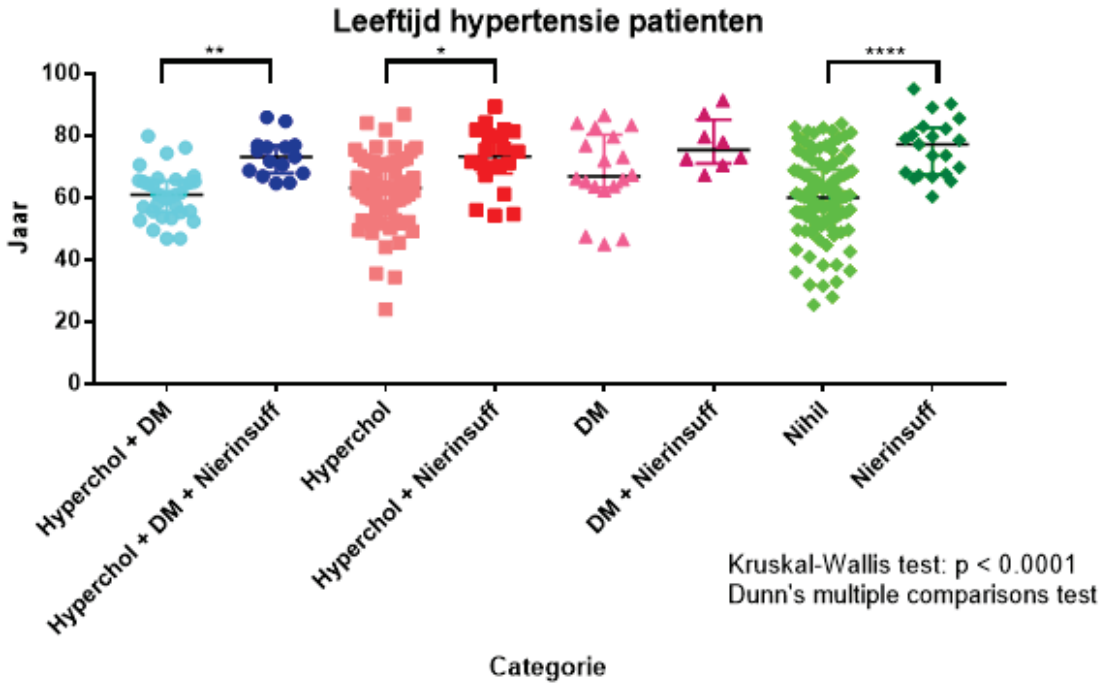
DM: diabetes mellitus; Hyperchol: hypercholesterolemie; NI: nierinsufficiëntie.

Figuur 3. Geslachtsverdeling van de patiënten in de verschillende ziektecategorieën



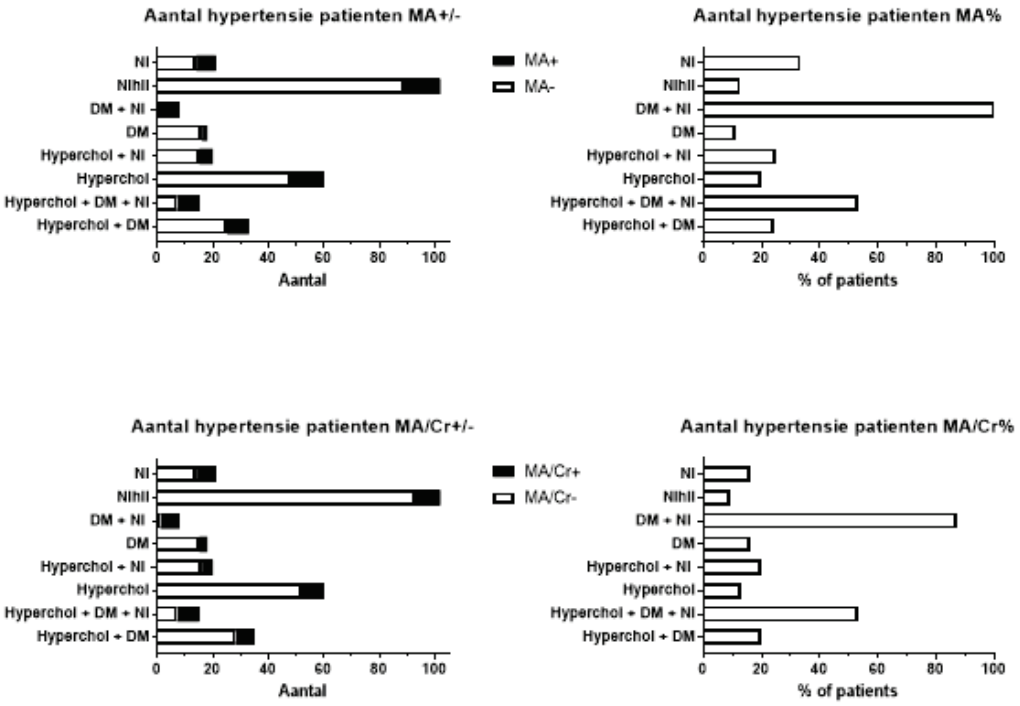
DM: diabetes mellitus; Hyperchol: hypercholesterolemie; NI: nierinsufficiëntie.

Figuur 4. Leeftijdsverdeling van de patiënten in de verschillende ziektecategorieën



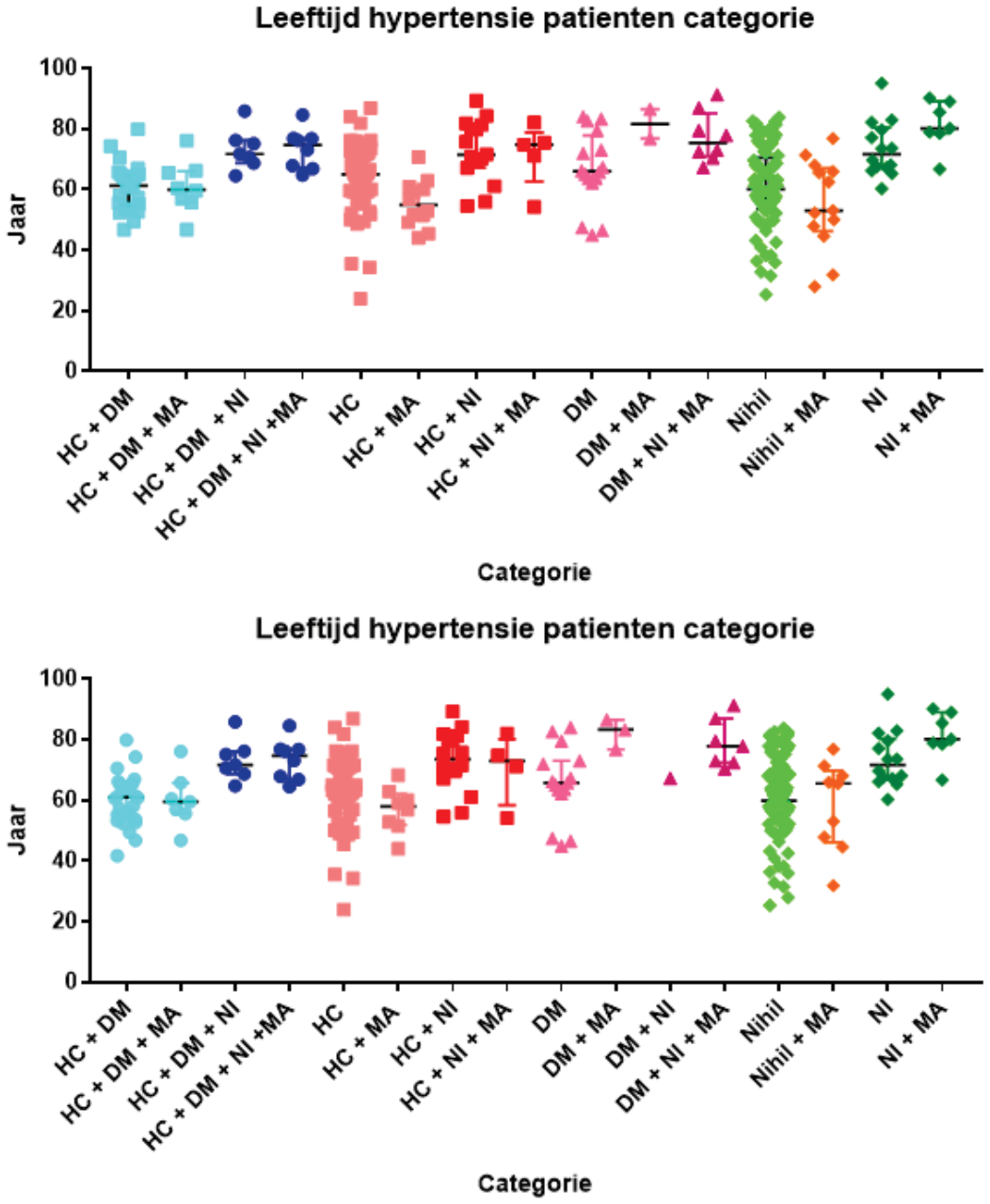
DM: diabetes mellitus; Hyperchol: hypercholesterolemie; NI: nierinsufficiëntie.

Figuur 5. Aanwezigheid van microalbuminurie bij patiënten in de verschillende ziektecategorieën



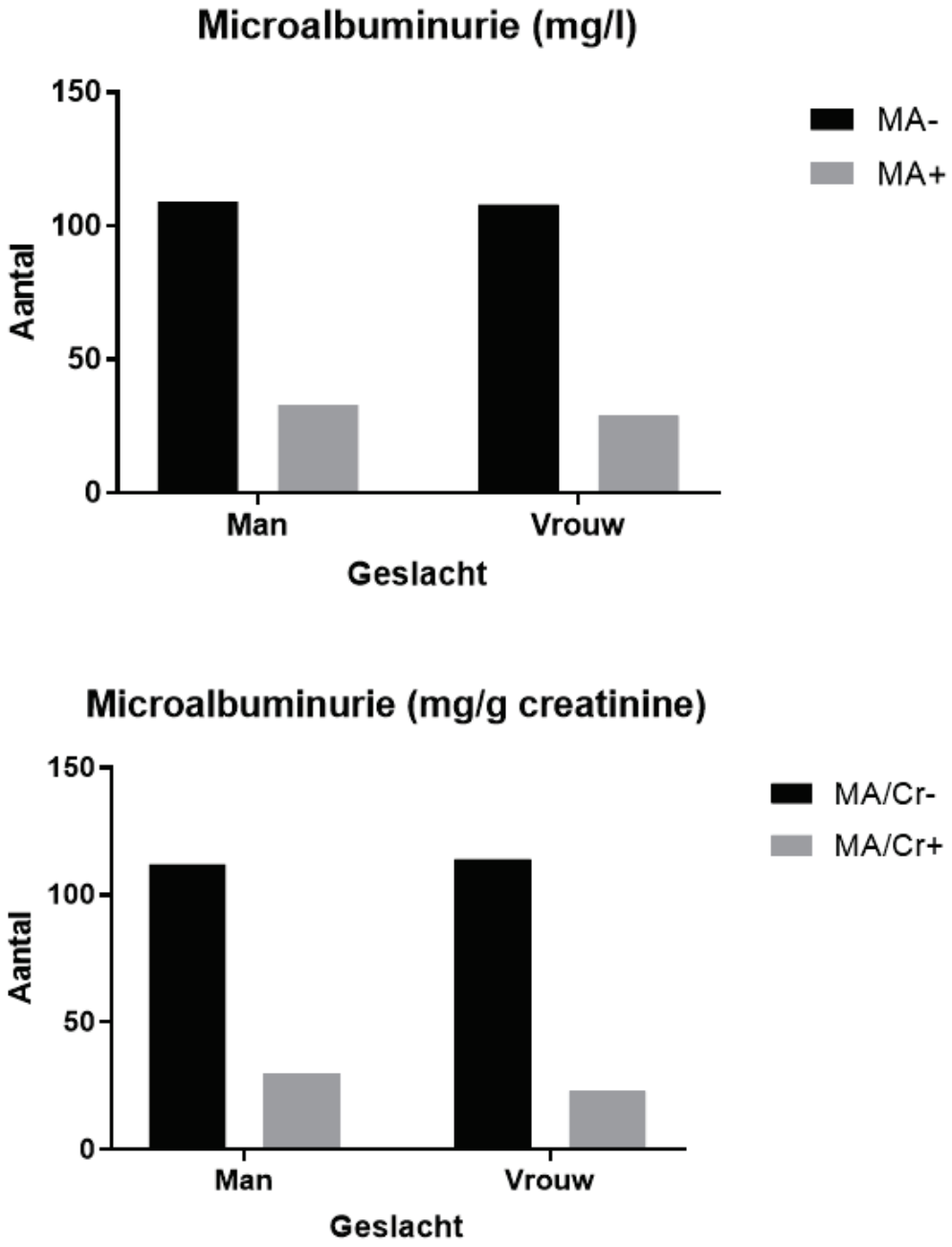
Cr: Creatinine; DM: diabetes mellitus; Hyperchol: hypercholesterolemie; MA: microalbuminurie; NI: nierinsufficiëntie. Figuren bovenaan tonen het absolute (links) en relatieve (rechts) aandeel van patiënten die een verhoogd microalbuminurie (mg/l) in de urine vertonen. Figuren onderaan tonen het absolute (links) en relatieve (rechts) aandeel van patiënten die een verhoogd microalbuminurie (mg/ g creatinine) in de urine vertonen. Chi-square test voor figuur links boven, $p < 0.0001$; Chi-square test voor figuur links onder, $p < 0.0001$.

Figuur 6. Leeftijdsverdeling van de patiënten in de verschillende ziektecategorieën met en zonder microalbuminurie



Cr: Creatinine; DM: diabetes mellitus; Hyperchol: hypercholesterolemie; MA: microalbuminurie; NI: nierinsufficiëntie.

Figuur 7. Geslachtsverdeling van patiënten met en zonder microalbuminurie



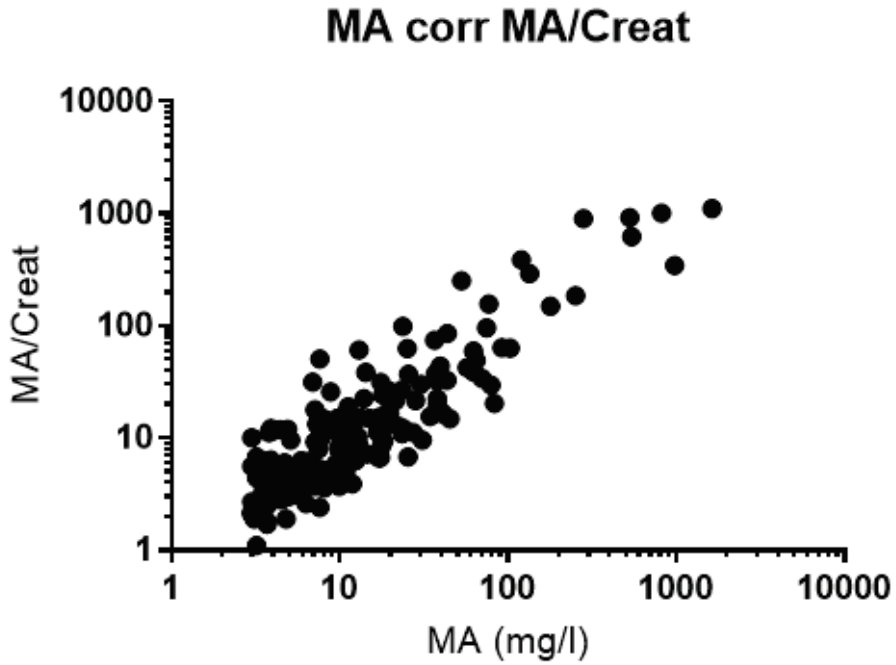
Cr: Creatinine; MA: microalbuminurie.

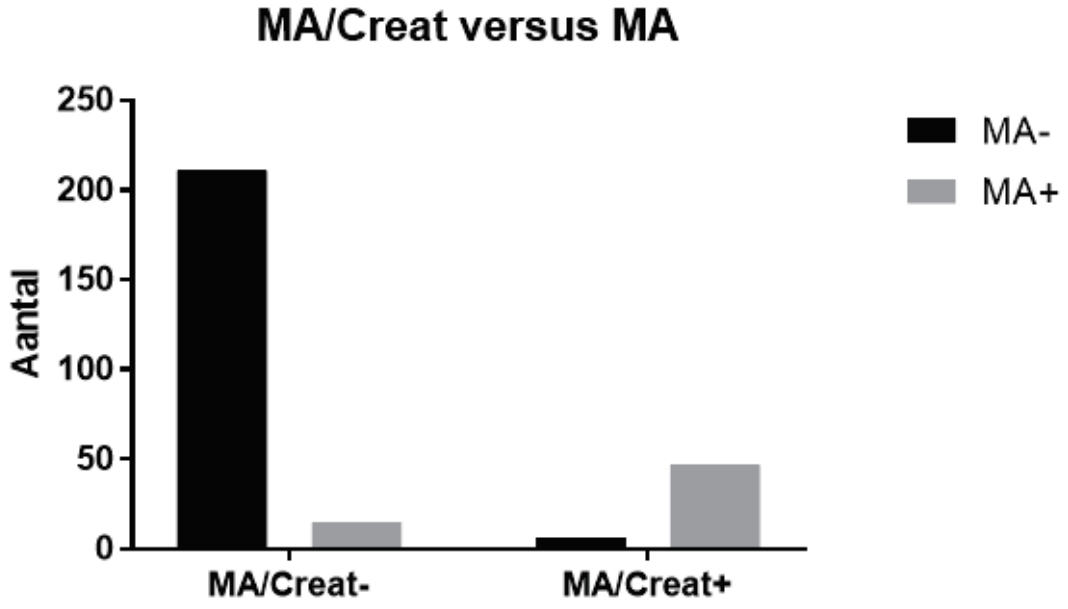
Tabel 2. Spearman rank correlaties tussen microalbuminurie en andere variabelen

	MA				MA/Creat			
	Spearman	p	CI95%	N	Spearman	p	CI95%	n
eGFR	-0.188	0.044	-0.3628 to -0.0004063	116	-0.3478	0.0002	-0.5079 to -0.1645	108
Ratio	0.1887	0.025	0.01922 to 0.3477	141	0.1197	0.1701	-0.5669 to 0.2888	133
Creatinine	0.1723	0.023	0.01972 to 0.317	174	0.1832	0.0185	0.02671 to 0.3309	165
HbA1C	0.2056	0.0243	0.02205 to 0.3758	120	0.2933	0.0017	0.1084 to 0.4585	112
SBd	-0.001191	0.9878	-0.1574 to 0.1551	167	0.003103	0.969	-0.1571 to 0.1632	159
DBD	-0.04844	0.5342	-0.2032 to 0.1087	167	-0.1463	0.0657	-0.2995 to 0.01416	159
Leeftijd	0.05058	0.4895	-0.09703 to 0.196	189	0.278	0.0002	0.1327 to 0.4117	179

DBD: diastolische bloeddruk; eGFR: Glomerulaire filtratie snelheid; MA: microalbuminure (mg/l); MA/Creat: microalbuminurie per g creatinine; Ratio: ratio totale cholesterol tegenover HDL; SBd: systolische bloeddruk.

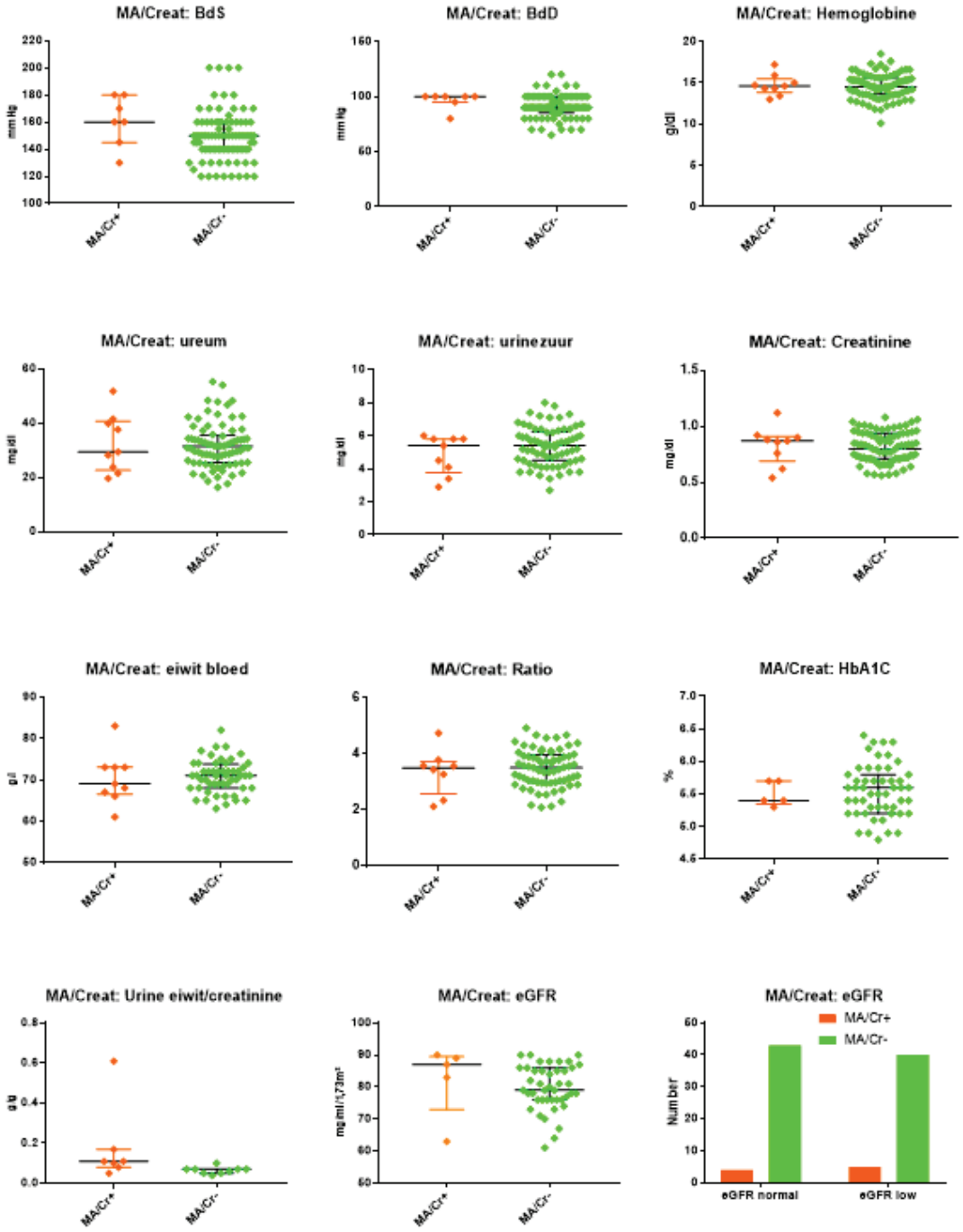
Figuur 8. Vergelijking tussen microalbuminurie (mg/l) en microalbuminurie (mg/g creatinine)





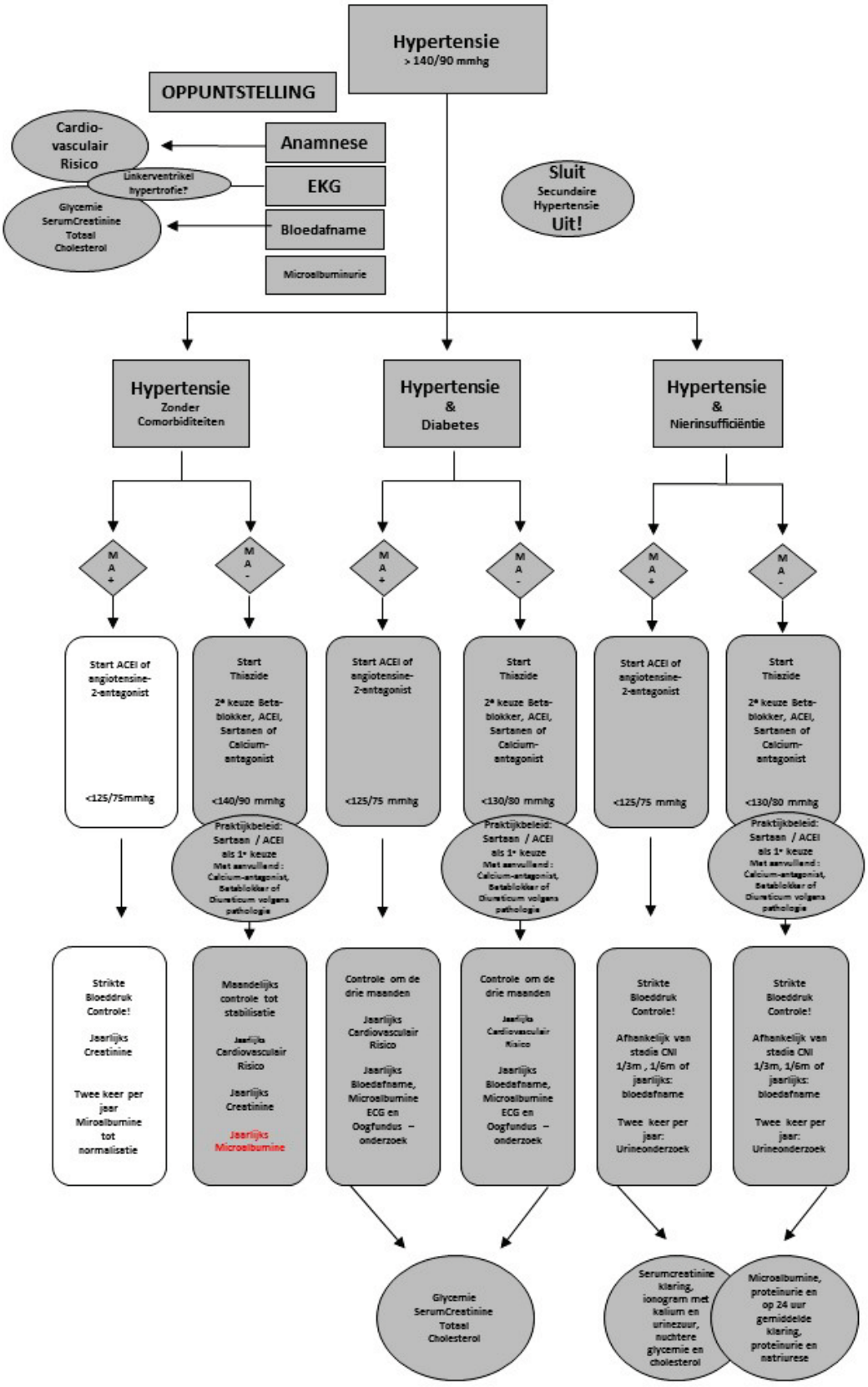
MA: microalbuminure (mg/l); MA/Creat: microalbuminurie per g creatinine

Figuur 9. Vergelijking tussen patiënten van categorie 25 en categorie 26



Categorie 25: Patiënten met hypertensie en verhoogde microalbuminurie. Categorie 26: Patiënten met hypertensie zonder microalbuminurie. DBD: diastolische bloeddruk; eGFR: Glomerulaire filtratie snelheid; MA/Creat: microalbuminurie per g creatinine; MA/Cr+: microalbuminurie per g creatinine boven de normwaarde; Ratio: ratio totale cholesterol tegenover HDL; SBd: systolische bloeddruk.

Figuur 10. De aanpak van hypertensie in de praktijk. Bron: Domus Medica Hypertensie Richtlijn



6. Referenties

1. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. World Neurosurg 2011;76:S85-90.
2. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet Neurol 2016;15:913-24.
3. https://www.zorg-en-gezondheid.be/statistiek-van-de-doodsoorzaak.
4. Capet F, Van oyen H. Ischemische hartaandoeningen. Huidige toestand en aanbreng voor een gezondheisbeleid. IPH/EPI Reports 2001;014.
5. Yuyun MF, Adler AI, Wareham NJ. What is the evidence that microalbuminuria is a predictor of cardiovascular disease events? Curr Opin Nephrol Hypertens 2005;14:271-6.
6. http://ggids.be.
7. https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/cardiovasculair-risicomanagement.
8. De Backer G, De Bacquer D, Brohet C, et al. Aanbevelingen voor de preventie van cardiovasculaire aandoeningen in de klinische praktijk: Belgische Nationale Werkgroep voor de Preventie van Hart- en Vaatziekten. Tijdschrift voor Geneeskunde 2005;61:601-13.
9. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE Study)*. J Hypertens 2006;24:541-8.
10. Crippa G. Microalbuminuria in essential hypertension. J Hum Hypertens 2002;16 Suppl 1:S74-7.
11. Schmieder RE, Schrader J, Zidek W, et al. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk : what is the evidence? Clin Res Cardiol 2007;96:247-57.
12. Lioudaki E, Florentin M, Ganotakis ES, Mikhailidis DP. Microalbuminuria: a neglected cardiovascular risk factor in non-diabetic individuals? Curr Pharm Des 2013;19:4964-80.
13. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Verdecchia P. Microalbuminuria and hypertension. Minerva Med 2005;96:261-75.
14. https://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/chronische-nierinsufficientie/4383-welke-labobepalingen-aanvragen-om-te-screenen-naar-nierinsufficientie.html.
15. Weir MR. Microalbuminuria and cardiovascular disease. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:581-90.
16. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice. Int J Clin Pract 2008;62:97-108.
17. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. Am J Hypertens 2004;17:986-93.
18. Farmer AJ, Stevens R, Hirst J, et al. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment - systematic review and modelling of progression and cost-effectiveness. Health Technol Assess 2014;18:1-128.
19. Mora-Fernandez C, Dominguez-Pimentel V, de Fuentes MM, Gorriz JL, Martinez-Castelao A, Navarro-Gonzalez JF. Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. J Physiol 2014;592:3997-4012.
20. Eboh C, Chowdhury TA. Management of diabetic renal disease. Ann Transl Med 2015;3:154.
21. Verdecchia P, Reboldi GP. Hypertension and microalbuminuria: the new detrimental duo. Blood Press 2004;13:198-211.
22. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int 2011;80:93-104.
23. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation 2002;106:1777-82.

24. Kuritzky L, Toto R, Van Buren P. Identification and management of albuminuria in the primary care setting. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011;13:438-49.
25. https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/n20041027301.pdf.
26. Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. N Engl J Med 1988;319:1365-9.
27. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. Diabetes Care 2000;23:1499-504.
28. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Physical activity and coronary heart disease in women: is "no pain, no gain" passe? JAMA 2001;285:1447-54.
29. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995;273:402-7.
30. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, Zemel B, Verde TJ, Franckowiak SC. Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women: a randomized trial. JAMA 1999;281:335-40.
31. https://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/cardiovasculair-horizontaalmenu-381.html.
32. Antithrombotic Trialists C. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71-86.
33. Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2000;1:18-20.
34. Savarese G, Dei Cas A, Rosano G, et al. Reduction of albumin urinary excretion is associated with reduced cardiovascular events in hypertensive and/or diabetic patients. A meta-regression analysis of 32 randomized trials. Int J Cardiol 2014;172:403-10.
35. https://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/hypertensie-horizontaalmenu-384.html.
36. https://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/chronische-nierinsufficientie.html.
37. https://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/diabetes-type-2-horizontaalmenu-378.html.
38. https://www.nice.org.uk/guidance/cg127.

Bijlage 1

Microalbuminurie in de huisartsenpraktijk

Informatie voor de patiënt

Geachte heer, mevrouw,

In het kader van mijn Masteropleiding Huisartsgeneeskunde doe ik, dr. Suzanna Pauwels, huisarts in opleiding in deze praktijk, een onderzoek naar proteïnurie bij patiënten met hypertensie. Arteriële hypertensie is een veel voorkomende aandoening in de huisartsenpraktijk. Gezien de impact van arteriële hypertensie op individueel en maatschappelijk vlak, is een goede opvolging en behandeling essentieel. Een interessante, maar voorlopig weinig gebruikte parameter voor de opvolging van patiënten met hypertensie is microalbuminurie. Uit verschillende studies blijkt dat micro-albuminurie een voorspellende waarde heeft voor cardiovasculaire complicaties bij zowel diabetespatiënten als bij patiënten met arteriële hypertensie. Tevens kan het een controle parameter worden bij de behandeling van hypertensie.

Voor het onderzoek wil ik bepaalde gegevens die de laatste 2 jaar verzameld werden in de praktijk gebruiken. Ik zal hierbij vooral kijken naar bloeddrukken, nierfunctie, glycemie, Hba1c (suikerziekte) en mogelijke proteïnurie. Dit met als doel om het praktijkbeleid omtrent de behandeling bij hypertensie te optimaliseren.

Concreet

Patiënten met hypertensie en microalbuminurie worden in detail bekeken (via laboresultaten en gegevens (voorgeschiedenis, medicatie) uit het dossier op de computer). Indien er onvoldoende bloeddrukcontrole of tekenen van orgaanschade opgemerkt worden, wordt uw profiel verder bekeken. Indien nodig worden verdere onderzoeken (bloedafname, urine) gepland. Van daaruit wordt indien nodig het beleid aangepast naar de geldende richtlijnen rond hypertensie en orgaanschade. Deze strategie wordt dan in praktijk toegepast. Hierna vinden twee evaluatiemomenten plaats; eenmaal na 3 maand en eenmaal na 6 maand. Tijdens deze evaluatiemomenten wordt nagegaan of u reeds beter onder controle staat met de toegepaste behandeling.

Uw deelname vindt plaats op vrijwillige basis. Dit wil eveneens zeggen dat u zich op elk moment uit de studie kunt terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling en relatie met uw huisarts.

Alvast bedankt voor uw medewerking.

Met vriendelijke groeten,

Dr. Pauwels Suzanna

Dr. Ann Proesmans, Dr. Els Proesmans en Dr. Ilse Bellon

Huisartsenpraktijk Ruisbroek Proesmans - Bellon

www.huisartsenruisbroek.be

03/866 11 50

Bijlage 2

Microalbuminurie in de huisartsenpraktijk

Informed Consent

Ik heb de informatie voor de patiënten gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord.

Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Deze mensen zijn werkzaam in

Huisartsenpraktijk Proesmans – Bellon (Dr. Ann Proesmans, Dr. Els Proesmans, Dr. Ilse Bellon en Dr. Suzanna Pauwels)

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatie(brief) staan.

Ik vind het goed om aan dit onderzoek mee te doen.

Naam proefpersoon:

Handtekening: Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt volledig heb geïnformeerd over het genoemde

onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de

proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening: Datum: __ / __ / __

1a.) Is er een adequate cardiovasculaire oppuntstelling bij patiënten met hypertensie en proteïnurie?

1b.) Worden op basis van de proteïnurie, de juiste patiënten verwezen voor zorgtrajecten en verdere klinische oppuntstelling?

2.) Wat is het effect van de aanpak van microalbuminurie op het profiel van deze patiënten?

Methodologie:

Deze masterproef is een praktijkverbeterend project Hierbij wordt de patiëntenpopulatie in de huisartsenpraktijk te Ruisbroek bekeken. Dit is een groepspraktijk met 3 artsen en 1 HAIO. In deze populatie wordt sinds 2014 bij hypertensieve (140/90mmhg) patiënten de microalbuminurie en sediment op urine bepaald. Microalbuminurie werd bepaald naar aanleiding van wetenschappelijke bewijzen. Nadien werd het therapeutisch beleid aangepast. Indien er microalbuminurie (30300 mg per 24 uur of albuminecreatinineratio van 20200 mg/g voor mannen en van 30300 mg/g voor vrouwen) wordt vastgesteld, wordt er een bloedafname met serumcreatinine, EGFR en hba1c uitgevoerd. Er wordt een inventaris gemaakt van de voorgeschiedenis en medicatie van deze patiënten. Deze informatie wordt bekomen uit het EMD (One Health). Van daaruit wordt indien nodig het beleid aangepast naar de geldende richtlijnen rond hypertensie en orgaanschade. Hierna vinden twee evaluatiemomenten plaats; eenmaal na 3 maand en eenmaal na 6 maand. Tijdens deze evaluatiemomenten wordt nagegaan of er betere controle is met de toegepaste behandeling.

Referenties:

Referentielijst

1. Hornych A et al. Microalbuminuria in arterial hypertension. Measurement, variables, interpretation, recommendations. Groupe Evaluation de la Société française d'hypertension artérielle de la mesure

KU LEUVEN Biomedische Wetenschappen
Ethische begeleiding masterproeven

mp19018 Microalbuminurie in de huisartsenpraktijk

Student(en):
Suzanna Pauwels
Promotor:
Gijs Van Pottelbergh (gijs.vanpottelbergh@kuleuven.be - u0064216 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Hoofdonderzoeker:

Faculteit:
Geneeskunde
Opleiding:
Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:
monocentrisch
De opdrachtgever is:
academisch (universiteit,...)

Het onderzoek is:
Het onderzoek is praktijkverbeterend.

Bijkomende gegevens:

Achtergrond:

Arteriële hypertensie is een veel voorkomende aandoening in de huisartsenpraktijk. Gezien de impact van arteriële hypertensie op individueel en maatschappelijk vlak, is een goede opvolging en behandeling essentieel. Een interessante, maar voorlopig weinig gebruikte parameter voor de opvolging van patiënten met hypertensie is microalbuminurie. Uit verschillende studies blijkt dat microalbuminurie een voorspellende waarde heeft voor cardiovasculaire complicaties bij zowel diabetespatiënten, patiënten met chronische nierinsufficiëntie als bij patiënten met arteriële hypertensie. Dit eenvoudig onderzoek kan dus zeker een interessante rol vervullen in de huisartsenpraktijk. Tevens kan het een controle parameter worden bij de behandeling van hypertensie.

Vraagstelling:

1.) Wat is het profiel van een patiënt met hypertensie mét positieve test op microalbuminurie en een negatieve test op microalbuminurie?

10. Mora-Fernandez et al. 2014 Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. J Physiol. Sep 15; 592(18):3997-4012

11. Farmer et al. 2014. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment Health Technol Assess. Feb 18 (14):1-128.

12. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration

rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular

mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int

2011;79:1341

13. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events,

death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA 2001;286:421.

14. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts

cardiovascular and noncardiovascular mortality ibn general population. Circulation

2002; 106:1777.

15. Kent DM, Jafar TH, Hayward RA, et al. Progression risk, urinary protein excretion, and

treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney

KU LEUVEN Biomedische Wetenschappen
Ethische begeleiding masterproeven

2. Schmieder R. et al. 2007 Low-grade albuminuria and cardiovascular risk. Clinical Research in Cardiology, Vol.96(5), 247-257

3. Savarese G. et al. 2014 Reduction of albumin urinary excretion is associated with reduced cardiovascular events in hypertensive and/or diabetic patients. A meta-regression analysis of 32 randomized trials. International Journal of Cardiology 172, 403–410

4. Schrader J. et al. 2006 Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE Study) Journal of Hypertension 24, 541–548

5. Crippa G. 2002 Microalbuminuria in essential Hypertension. Journal of Human Hypertension 16 (Suppl 1), 74–S77

6. Schmieder R. E et al. 2007 Low-grade albuminuria and cardiovascular risk. What is the evidence? Clin Res Cardiol 96:247–257

7. Volpe M. 2008 Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice Int J Clin Pract, January 62, 1, 97–108

8. Reboldi G et al. 2005 Microalbuminuria and hypertension Minerva Med. Aug 96(4):261-75.

9. Van Eboh C., Chowdhury TA. 2015.Management of diabetic renal disease. Ann Transl Med. Jul 3(11):154

hypertension: a meta-analysis. Lancet. 2012 November 10; 380(9854): 1649–1661

KU LEUVEN Biomedische Wetenschappen
Ethische begeleiding masterproeven

disease. J Am Soc Nephrol 2007;18:1959

16. Weir M, Microalbuminuria and cardiovascular disease. Clin J Am Soc Nephrol 2007 2: 581-590

17. Yuyun M. et al. What is the evidence that microalbuminuria is a predictor of cardiovascular disease events? Curr Opin Nephrol Hypertens 2005; 14:271–276

18. Kuritzky L. et al. Identification and Management of Albuminuria in the Primary Care Setting. J Clin Hypertens 2011;13:438–449

19. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and Cardiovascular Risk. Am J Hypertens 2004;17:986–993

20. Xinfang X. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387: 435–43

21. Holtkamp F. Albuminuria and blood pressure, independent targets for cardioprotective therapy in patients with diabetes and nephropathy: a post hoc analysis of the combined RENAAL and IDNT trials. European Heart Journal. 2011;32, 1493–1499

22. Matsushita K. Influence of Chronic Kidney Disease on Cardiac Structure and Function. Curr Hypertens Rep. 2015; 17: 70

23. Mahmoodi B.K. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without

Informed Consent

Ik heb de informatie voor de patiënten gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord.

Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Deze mensen zijn werkzaam in

Huisartsenpraktijk Ruisbroek (Dr. Ann Proesmans, Dr. Els Proesmans, Dr. Ilse Bellon en Dr. Suzanna Pauwels)

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatie(brief) staan.

Ik vind het goed om aan dit onderzoek mee te doen.

Naam proefpersoon:

Handtekening: Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt volledig heb geïnformeerd over het genoemde

onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de

proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening: Datum: __ / __ / __

Informatie voor de patiënt

Geachte heer, mevrouw,

In het kader van mijn Masteropleiding Huisartsgeneeskunde doe ik, dr. Suzanna Pauwels, huisarts in opleiding in deze praktijk, een onderzoek naar proteïnurie (eiwitten in de urine) bij patiënten met verhoogde bloeddrukken.

Een verhoogde bloeddruk is een veel voorkomende aandoening in elke huisartsenpraktijk. Gezien de vele gevolgen van een verhoogde bloeddruk op de gezondheid, is een goede opvolging en behandeling zeer belangrijk. Een interessante, maar voorlopig weinig gebruikte manier van opvolging is het testen van eiwitten in de urine. Uit verschillende studies blijkt dat proteïnurie (eiwitten in de urine) een voorspellende waarde heeft voor hart- en vaatziekten bij zowel diabetespatiënten als bij patiënten met verhoogde bloeddrukken. Ook kan het een rol spelen bij de behandeling van deze hoge bloeddrukken.

Voor het onderzoek zou ik bepaalde gegevens die de laatste 2 jaar verzameld werden in de praktijk gebruiken. Ik zal hierbij vooral kijken naar bloeddrukken, nierfunctie, glycemie, Hba1c (suikerziekte) en mogelijke eiwitten in de urine. Met deze gegevens gaan we dan aan de slag om uw behandeling te verbeteren.

Concreet

Indien bij u tijdens een consultatie een verhoogde bloeddruk wordt vastgesteld, is dit een reden om de eiwitten in uw urine na te kijken. Dit kan met een eenvoudig urinestaal. Indien deze test aantoont dat er eiwitten in uw urine aanwezig zijn, wordt uw persoonlijke behandeling verder in detail bekeken. We maken hiervoor gebruik van laboresultaten en gegevens (voorgeschiedenis, medicatie) uit het dossier op de computer. Indien nodig worden verdere onderzoeken (bloedafname, urine) gepland. Van daaruit wordt uw beleid aangepast naar de geldende richtlijnen rond verhoogde bloeddrukken en naar de juiste behandeling voor uw individueel profiel. Dit gebeurt in samenspraak met uw behandelende arts. Dit beleid van onderzoeken en behandeling is ook het normale verloop in onze huisartsenpraktijk. Hierna vinden twee evaluatiemomenten plaats; eenmaal na 3 maanden en eenmaal na 6 maanden. Tijdens deze evaluatiemomenten wordt nagegaan of uw bloeddruk reeds beter onder controle staat met de toegepaste behandeling.

Uw deelname vindt plaats op vrijwillige basis. Dit wil eveneens zeggen dat u zich op elk moment uit de studie kunt terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling en relatie met uw huisarts.

Alvast bedankt voor uw medewerking.

Met vriendelijke groeten,

Dr. Pauwels Suzanna
Dr. Ann Proesmans, Dr. Els Proesmans en Dr. Ilse Bellon
Huisartsenpraktijk Ruisbroek
www.huisartsenruisbroek.be 03/866 11 50

Bijlage 4

Goedkeuring Ethische Commissie

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Microalbuminurie in de huisartsenpraktijk" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Microalbuminurie in de huisartsenpraktijk" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)