Chronische nierinsufficiëntie/ chronische nierschade

Laboratory tests in primary care - WOREL (Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn)

Dr. Emiel Van Baelen, Universiteit Antwerpen

Dr. Kevin Heyligen, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Paul Van Royen, Universiteit Antwerpen

Co-promotor: Dr. Annemie Verpoorten, Universiteit Antwerpen

Prof. Dr. Nicolas Delvaux, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2025 – 2026]

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.

Abstract

Achtergrond: Chronische nierinsufficiëntie (CNI) is een veelvoorkomende aandoening in de eerste lijn die gepaard gaat met een verhoogd cardiovasculair risico en vroegtijdige mortaliteit. De laatste richtlijn van Domus Medica waar laboratoriumtests bij chronische nierinsufficiëntie aan bod komen, dateert van 2011. Nieuwe wetenschappelijke inzichten zorgen ervoor dat een herziening van de aanbevelingen voor laboratoriumdiagnostiek zich opdringt.

Doelstelling: Het ontwikkelen van een geactualiseerde, evidence-based richtlijn over het doelmatig aanvragen van laboratoriumtests bij screening, diagnostiek en opvolging van CNI in de huisartsenpraktijk om de uniformiteit en kwaliteit van de zorg te verbeteren. De aanbevelingen worden opgesteld met het oog op een vertaling in beslisregels die als basis dienen voor het beslissingsondersteunend platform “prescription search support system (PSS)”.

Methodologie: De herziening werd opgebouwd vanuit vier klinische vragen. Via een systematisch literatuuronderzoek werden bestaande internationale richtlijnen kritisch beoordeeld op kwaliteit. Aanvullend werd actuele literatuur gezocht en beoordeeld. Nieuwe inzichten en gedateerde aanbevelingen werden besproken binnen expertgroepen, wat heeft geleid tot de formulering van nieuwe aanbevelingen.

Resultaten: In de herziene richtlijn is de groep patiënten die in aanmerking komt voor screening verder uitgebreid. Een belangrijke wijziging is de aanbeveling om de albumine-creatinine ratio (ACR) in urine als standaard parameter te gebruiken bij alle patiënten met (vermoeden van) CNI. Er worden ook aanbevelingen geformuleerd over de diagnose van CNI en de frequentie van screening en opvolging van chronische nierinsufficiëntie. Er is een gebruiksvriendelijke steekkaart ontwikkeld om de richtlijnen toe te passen in de praktijk.

Conclusie: Deze geactualiseerde richtlijn biedt de eerstelijnszorgverlener een onafhankelijk en onderbouwd kader voor het rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek bij chronische nierinsufficiëntie.

Inhoudsopgave

ABSTRACT **3**

INHOUDSTABEL **4**

AFKORTINGEN **5**

INLEIDING **6**

METHODE **8**

Bepalen van de doelstelling - PIPOH elementen en klinische vragen 8
Zoektocht naar relevante richtlijnen 9
Beoordeling geselecteerde richtlijnen met AGREE II 10
Aanbevelingen van de oorspronkelijke richtlijn en de geselecteerde richtlijnen 11
Beoordeling systematic reviews - verdere literatuurzoektocht 11
Besluit voor update 12
Ontwikkelen steekkaart 13

RESULTATEN **14**

Wie screenen op chronische nierinsufficiëntie/nierschade? 14
Welke labotests zijn noodzakelijk (nuttig/overbodig) om te screenen naar chronische nierinsufficiëntie/nierschade? 16
Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) in de diagnose van chronische nierinsufficiëntie/nierschade te stellen? 17
Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) bij het opvolgen van chronische nierinsufficiëntie/nierschade, en met welke frequentie? 19
Resultaten steekkaart 21

DISCUSSIE **25**

Interpretatie resultaten 25
Implementatie steekkaart 25
Beperkingen 25

BESLUIT **27**

REFERENTIES **28**

BIJLAGEN **31**

Bijlage 1 AGREE II-tool 31
Bijlage 2 MINI AGREE 31
Bijlage 3 Aanvullend literatuuronderzoek PICO vraagstellingen 33
Wie screenen op chronische nierinsufficiëntie/chronische nierschade, en met welke frequentie? *33*
Welke labotests zijn noodzakelijk (nuttig/overbodig) om te screenen naar chronische nierinsufficiëntie/nierschade? *38*
Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) in de diagnose van chronische nierinsufficiëntie/nierschade? *40*
Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) bij het opvolgen van chronische nierinsufficiëntie, en met welke frequentie? *43*
Bijlage 4 Toetsing steekkaart 44

Afkortingen

ACR: albumine-creatinine ratio
BMD-CKD: bone and mineral disorders of chronic kidney disease
BMI: Body Mass Index
CNI: chronische nierinsufficiëntie
CR: consensus recommendation
DALY: Disability Adjusted Life Years
eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate
GDG: guideline development group
GPS: Good Practice Statement
KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes
NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug
PCR: proteïne-creatinine ratio
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PSS: prescription search support system
PTH: parathyroïdhormoon
RAS-remmers: Renine-Angiotensine-Systeem-remmers
RCT: Randomized Controlled Trial
RIZIV: Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
WOREL: Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn

Inleiding

Deze masterproef kadert in het project van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL) over laboratoriumtests in de eerstelijnsgeneeskunde. De richtlijn richt zich op huisartsen en gezondheidswerkers werkzaam in de eerste lijn en focust op rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests bij verscheidene aandoeningen. De aanbevelingen worden opgesteld met het oog op een vertaling in beslisregels die als basis dienen voor het beslissingsondersteunend platform “prescription search support system (PSS)”. Dit platform biedt ondersteuning aan voorschrijvers bij het voorschrift voor radiologisch onderzoek, antibiotica en laboratoriumtesten in klinische biologie, waarbij dit onderzoek bijdraagt aan dat laatste. Het doel van het platform PSS is om veiligheidsrisico’s voor de patiënt die eventueel gepaard gaan met het uitvoeren van zorg te verminderen, en dus ook veiligheidsrisico’s voor de maatschappij te verminderen. Bijkomend wordt er efficiëntiewinst gecreëerd door met dezelfde middelen meer patiënten aan adequate en kwalitatieve zorg te onderwerpen en dus ook de gepastheid van de zorg te verbeteren(1).

In de eerstelijnszorg worden laboratoriumtests zeer vaak gebruikt voor screening, diagnose en opvolging. In de ambulante sector worden jaarlijks 16 miljoen voorschriften voor laboratoriumtests gemaakt, goed voor een budget van meer dan 670 miljoen euro. Huisartsen schrijven per jaar voor meer dan 350 miljoen euro laboratoriumtests voor (55%). Er zijn echter veel onderzoeken en herhalingsonderzoeken waarvoor weinig wetenschappelijk bewijs bestaat. Dit gebeurt ten koste van het budget van de verplichte ziektekostenverzekering en van de kwaliteit van de zorg vanwege de vele onnodige extra onderzoeken en de zorgen van de patiënten(1).

Een eerste deel van de volledige richtlijn van WOREL behandelt het aanvragen van laboratoriumtesten bij cardiovasculaire screening en monitoring, hypertensie, chronische nierinsufficiëntie/nierschade, diabetes en seksueel overdraagbare infecties. We werkten in het kader van onze masterproef mee aan de ontwikkeling van een nieuwe richtlijn over laboratoriumdiagnostiek bij chronische nierinsufficiëntie (CNI). Deze richtlijn focust op de aanvragen bij screening, diagnostiek en opvolging ervan.

Er is sprake van chronische nierinsufficiëntie wanneer de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) <60 ml/min/1,73 m^2 en/of de albumine-creatinine ratio (ACR) ≥30 mg/g is, gemeten op twee verschillende laboratoriumbepalingen met een tussenperiode van minimaal drie maanden. De glomerulaire filtratiesnelheid wordt berekend op basis van een bloedstaal. De albumine-creatinine ratio wordt bepaald op een urinestaal(2). Chronische nierinsufficiëntie wordt ingedeeld in zes categorieën (stadia) gebaseerd op eGFR en drie categorieën gebaseerd op mate van albuminurie(2) *(zie onderstaande figuur 1)*.

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories

GFR categories (ml/min/1.73 m²) Description and range				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

Figuur 1: KDIGO prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories (2)

Chronische nierinsufficiëntie is wereldwijd een van de meest voorkomende chronische aandoeningen. In de westerse landen heeft ongeveer 10% van de populatie een glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 60ml/min(3). The Lancet geeft voor België een gediagnosticeerd prevalentiecijfer van 5-6% op basis van de diagnoseregels van KDIGO. Het geschatte werkelijke aantal ligt echter op 12%(4). Een systematische review uit 2017 vindt een wereldwijde prevalentie van 9,1% (95% UI: 8.5%–9.8%)(5). Meer dan de helft van de patiënten met CNI bevindt zich in stadium drie, waarbij de patiënt meestal asymptomatisch is(2). In 2017 werd het aantal wereldwijde Disability Adjusted Life Years (DALYs) geassocieerd met chronische nierinsufficiëntie geschat op 35,8 miljoen (95% UI: 33.7-38.0)(6). DALY is een maat voor ziektelast, uitgedrukt in verloren gezonde levensjaren. Het wordt berekend uit verloren levensjaren door vroegtijdig overlijden en jaren geleefd met een ziekte of beperking. De vermelde DALYs dienen met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden en kunnen niet automatisch vertaald worden naar België.

Wereldwijd zijn diabetes en hypertensie de meest voorkomende oorzaken voor het ontstaan van chronische nierinsufficiëntie, hoewel de volledige etiologie ervan uitgebreider is(2). Chronische nierinsufficiëntie is onafhankelijk geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden(2). Ook cardiovasculaire aandoeningen komen meer voor bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie(2). Daarnaast is er een verhoogd risico op acute verergering (acute nierinsufficiëntie), metabole stoornissen en elektrolytstoornissen, bloedarmoede, minerale stoornissen van het botmetabolisme, zwangerschapscomplicaties en verminderde vruchtbaarheid(2). Chronische nierinsufficiëntie leidt in een klein aantal gevallen tot eindstadium nierfalen waarbij transplantatie of nierdialyse zich opdringt. Op 1 januari 2020 kregen 15180 volwassenen in België een niervervangende therapie: i.e. nierdialyse of niertransplantatie(7). Dit komt overeen met een prevalentie van 1321 per miljoen inwoners. Het krijgen van niervervangende therapie, in het bijzonder nierdialyse, brengt hoge maatschappelijke kosten met zich mee. Zo bedroegen de Belgische vergoedingsuitgaven voor dialyse in 2023 meer dan 500 miljoen euro. Het aantal patiënten dat nierdialyse krijgt, neemt toe doorheen de tijd. Dit is enerzijds te verklaren door een verhoogde instroom van patiënten, onder meer door introductie van het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie en anderzijds door steeds betere overlevingskansen van de patiënten. Het aantal jaarlijkse niertransplantaties bleef relatief stabiel tot 2020(7).

We kozen ervoor om mee te werken aan dit project omdat het een relevant onderwerp is voor de huisarts. Chronische nierinsufficiëntie komt frequent voor maar blijft in grote mate ongediagnosticeerd(8). In de beginstadia gaat de aandoening gepaard met weinig tot geen klachten. De ziektelast, maatschappelijke kosten en klinische gevolgen daarentegen zijn aanzienlijk. Chronische nierinsufficiëntie is relevant voor de eerstelijnsgeneeskunde aangezien het een sleutelrol speelt in het vroegtijdig opsporen, diagnosticeren en opvolgen ervan. Het vroegtijdig herkennen van de aandoening kan ertoe leiden dat risicofactoren tijdig aangepakt kunnen worden en de ziektelast verminderd kan worden. Het formuleren van een richtlijn helpt huisartsen en andere gezondheidswerkers om te bepalen bij wie testen zinvol is. Het helpt om over- en onderdiagnose tegen te gaan. Daarnaast kan ze de maatschappelijke kosten verantwoorden en mogelijk zelfs drukken. Het tijdig diagnosticeren van chronische nierinsufficiëntie kan de patiëntveiligheid verhogen, bijvoorbeeld door het vermijden van nefrotoxische medicatie en verminderen van het risico op acute nierinsufficiëntie (ANI). Ook de ziektelast en mortaliteit die gepaard gaat met de aandoening kan mogelijk worden verminderd.

Tot dusver bestaat er een aanbeveling voor de eerste lijn door Domus Medica: ‘Aanvraag laboratoriumtests door huisartsen - Chronische nierinsufficiëntie’(9). De richtlijn dateert van 2011 en is aan een herziening toe. Het doel van dit project bestaat eruit een duidelijke richtlijn te ontwikkelen om op een onafhankelijke en onderbouwde manier laboratoriumtesten aan te vragen bij screening (vroege opsporing om ziekte en overlijden zo veel mogelijk te voorkomen), diagnostiek (zowel het aantonen als uitsluiten van ziekte) en opvolging van de aandoening. Dit alles om de uniformiteit en kwaliteit van de zorg te vergroten en de ziektelast en mortaliteit die gepaard gaat met de ziekte te verminderen.

Methode

Met behulp van de ADAPTE-procedure werd het adaptatieproces opgedeeld in meerdere fases of stappen(10). Het is een gestructureerde methode om reeds bestaande richtlijnen (gedeeltelijk) aan te passen aan een andere culturele en/of organisatorische context, in dit geval een ander zorgsysteem. Het proces zorgt ervoor dat relevante gezondheidsvragen behandeld worden maar dat ook lokale behoeften, wetgeving, beleidskaders en beschikbare middelen meegenomen worden in het adaptatieproces. Het proces wordt verdeeld in drie hoofdfases, namelijk de voorbereidingsfase, de adaptatiefase en de finalisatiefase. De voorbereidingsfase bestaat erin het doel en de doelgroep van de richtlijn te bepalen. Daarnaast wordt er ook een werkgroep samengesteld en een concreet plan voorgesteld. In de adaptatiefase worden klinische vragen opgesteld. Daarop volgt een literatuuronderzoek naar relevante, bestaande richtlijnen. Geselecteerde richtlijnen worden beoordeeld op kwaliteit, consistentie en op hun toepasbaarheid in de huidige context. Wanneer richtlijnen geschikt bevonden worden, zullen aanbevelingen geselecteerd en aangepast worden aan de huidige context om te komen tot een voorlopige richtlijn. In de laatste fase van het adaptatieproces vindt externe beoordeling plaats door leden van de doelgroep, relevante organisaties en de oorspronkelijke ontwikkelaars. Er wordt bepaald hoe de opvolging van de richtlijn zal gebeuren en een finale productie en verspreiding van de richtlijn vindt plaats.

Het methodologisch proces werd begeleid door de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). Bij elk van de stappen vond er overleg plaats waarbij we feedback ontvingen en het proces werd bijgestuurd. Verschillende discussiepunten kwamen ter sprake tijdens ‘extended GDG (guideline development group) meetings’ en werden verder uitgediept in samenspraak met de ‘expert group’. Hieronder volgt een beschrijving van de verschillende stappen die leidden tot het vormgeven van de (aangepaste) aanbevelingen en de richtlijn.

Bepalen van de doelstelling - PIPOH elementen en klinische vragen

We startten met het bepalen van het doel en de doelgroep van de te bekomen richtlijn. Het doel bestaat erin een duidelijke richtlijn te ontwikkelen om op een evidence-based manier laboratoriumtests aan te vragen bij de screening, diagnostiek en opvolging van chronische nierinsufficiëntie. De doelgroep van de richtlijn focust zich op de eerstelijns hulpverlener werkzaam in het Belgische gezondheidssysteem. Hieraan gekoppeld zullen de bekomen aanbevelingen in een volgende fase moeten leiden tot het vormgeven van een beslissingsondersteunend platform (PSS).

Nadien volgt het opstellen van vier klinische vragen over chronische nierinsufficiëntie, zoals hieronder beschreven. Om het opstellen van de klinische vragen duidelijk en gestructureerd te formuleren, werd gebruikgemaakt van PIPOH elementen (Patient/Population - Intervention - Professional - Outcome - Healthcare setting). PIPOH-elementen zorgen ervoor dat het duidelijk is voor wie, wat, door wie en met welk doel en context de richtlijn wordt ontwikkeld.

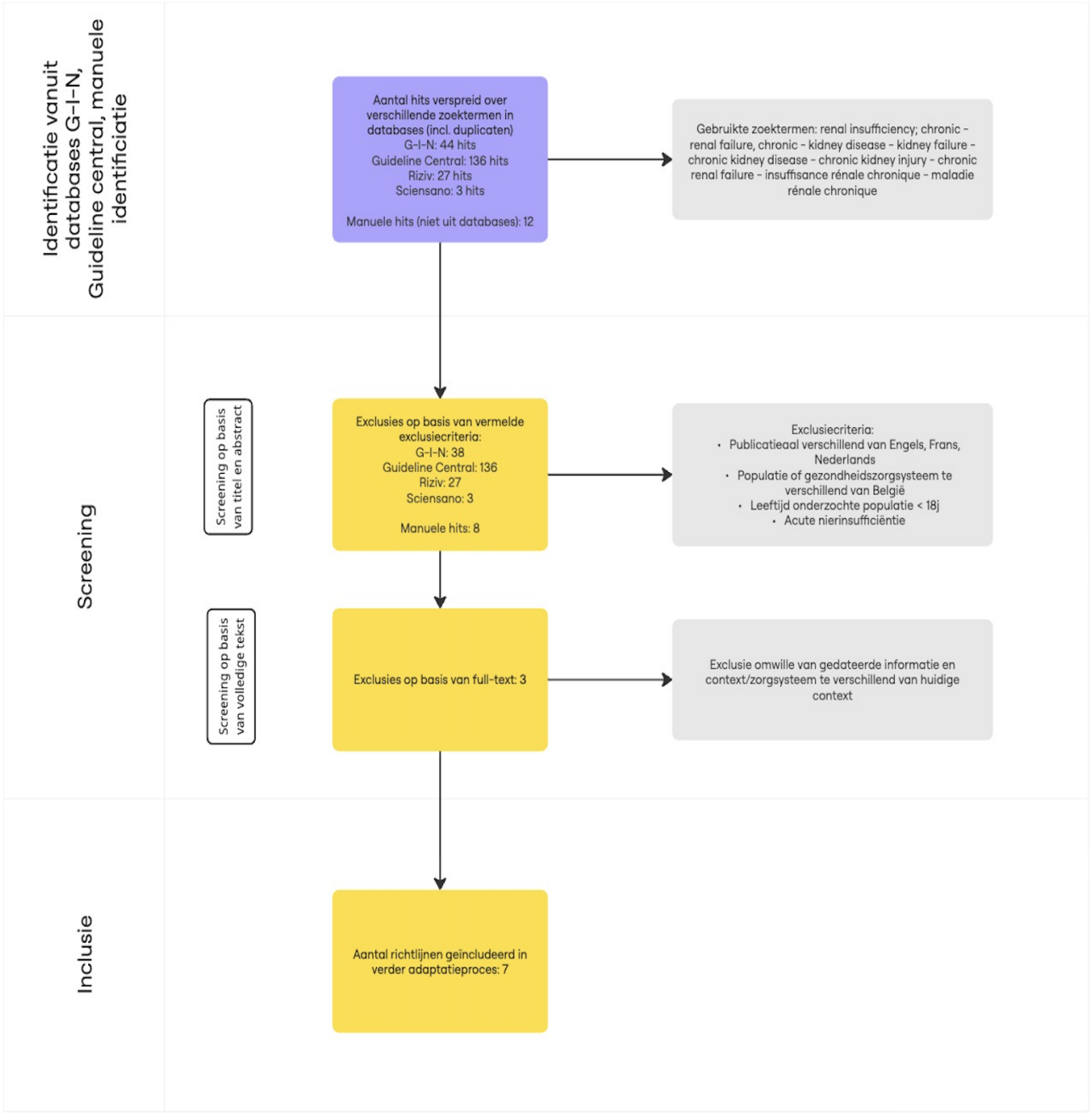
- Wie screenen op chronische nierinsufficiëntie/chronische nierschade, en met welke frequentie?
    - P: patiënten met een risico op chronische nierinsufficiëntie
    - I: screening met specifieke bloed en urinetesten
    - P: zorgverleners in de eerste lijn
    - O: aantonen/ uitsluiten nierinsufficiëntie
    - H: huisartsenpraktijk
- Welke labotests zijn noodzakelijk (nuttig/overbodig) om te screenen naar chronische nierinsufficiëntie/nierschade?
    - P: patiënten met een risico op chronische nierinsufficiëntie
    - I: screening met specifieke bloed en urinetesten
    - P: zorgverleners in de eerste lijn
    - O: aantonen/ uitsluiten nierinsufficiëntie

    - H: huisartsenpraktijk
- Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) in de diagnose van chronische nierinsufficiëntie/nierschade?
    - P: patiënten met een vermoeden van chronische nierinsufficiëntie
    - I: diagnostische testen aan de hand van specifieke bloed- en urinetesten
    - P: zorgverleners in de eerste lijn
    - O: diagnosticeren van chronische nierinsufficiëntie
    - H: huisartsenpraktijk
- Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) bij het opvolgen van chronische nierinsufficiëntie, en met welke frequentie?
    - P: patiënten met de diagnose chronische nierinsufficiëntie
    - I: follow-up bloed en urinetesten
    - P: zorgverleners in de eerste lijn
    - O: opvolging van chronische nierinsufficiëntie
    - H: huisartsenpraktijk

Zoektocht naar relevante richtlijnen

Volgend op het formuleren van de klinische vragen werd een gestructureerd literatuuronderzoek uitgevoerd naar reeds bestaande richtlijnen over het onderwerp. Het literatuuronderzoek gebeurde in mei 2024. Hierbij werd gezocht in databases en bij de organisaties G-I-N, Guideline Central, Sciensano, Riziv, SIGN, NHG, NICE, KDIGO, HAS, SPF Santé Publique, HGR-CSS, Minerva.

Verschillende zoektermen werden gebruikt om allesomvattende en tegelijk relevante hits te verkrijgen in de databases. Er werd gezocht op volgende zoektermen: *renal insufficiency; chronic - renal failure, chronic - kidney disease - kidney failure - chronic kidney disease - chronic kidney injury - chronic renal failure - insuffisance rénale chronique - maladie rénale chronique.* Daarnaast werd aanvullend gezocht naar relevante richtlijnen bij bekende internationale organisaties. Onderstaande flowchart (figuur 2) geeft een overzicht van het aantal hits in de databanken en manuele hits met vermelding van het aantal uitgesloten richtlijnen en het aantal richtlijnen die meegenomen werden in de volgende stap van het adaptatieproces.



Figuur 2: PRISMA flowchart

Beoordeling geselecteerde richtlijnen met AGREE II

Na selectie werden zeven richtlijnen meegenomen in de verdere beoordeling met AGREE II-tool(11) (Bijlage 1). Deze tool is een hulpmiddel voor richtlijnontwikkelaars en gebruikers om de kwaliteit van de methodologie van de richtlijn te beoordelen. De richtlijn wordt beoordeeld op basis van 23 items, onderverdeeld in zes domeinen. Na het toepassen van de verkorte versie, MINI-AGREE (Bijlage 2), werden reeds twee richtlijnen, namelijk BC Guidelines - Chronic Kidney Disease - Identification, Evaluation and Management of Adult Patients (2019) en Kidney Health Australia - CKD management handbook (2020) beoordeeld als onvoldoende om mee te nemen in de volgende stappen(12,13). De richtlijnen scoorden onvoldoende op methodologische kernpunten en/ of onafhankelijkheid. Vijf richtlijnen, namelijk NHG Standaard - Chronische nierschade (2018)(14), NICE - Chronic kidney disease: assessment and management (2021)(15), HAS - Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC) (2021)(16), KDIGO -2024 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease(2) en WOREL - Multidisciplinaire richtlijn chronisch nierlijden (CNI)

(2016)(17) werden onderworpen aan verdere beoordeling met de uitgebreide AGREE II-tool. Elke richtlijn werd afzonderlijk beoordeeld door twee leden van de groep op ieder van de 23 items. Nadien werd door elk lid een algemene score bepaald en een advies gevormd op basis van drie categorieën: sterk aanbevolen - aanbevolen, mits voorwaarden of wijzigingen - niet aanbevolen. Na grondige beoordeling werden vier richtlijnen als voldoende beoordeeld om mee te nemen in de verdere stappen. WOREL - Multidisciplinaire richtlijn chronisch nierlijden (CNI) (2016)(17) scoorde voldoende op de AGREE II-tool maar werd omwille van onvoldoende relevantie toch niet meegenomen in de verdere stappen van de richtlijnontwikkeling. De richtlijnen die geschikt bevonden werden, zijn: NHG Standaard - Chronische nierschade (2018), NICE - Chronic kidney disease: assessment and management (2021), HAS - Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC) (2021), KDIGO -2024 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease(2,14–16).

Aanbevelingen van de oorspronkelijke richtlijn en de geselecteerde richtlijnen

In een volgende stap werden de aanbevelingen uit de oorspronkelijke richtlijn WOREL/Domus Medica: aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen (2012)(9) getoetst aan de vier eerder geformuleerde klinische vragen. Er werd concreet nagegaan in hoeverre de huidige klinische vragen reeds beantwoord werden in de oorspronkelijke richtlijn.

Verder werden de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen getoetst met de opgestelde klinische vragen. Voor elk van de richtlijnen en relevante aanbevelingen werd nagegaan wat de consistentie van het bewijs is. Het bepalen van de mate van consistentie gebeurt op basis van drie evaluaties: het overlopen van de zoekstrategie en de manier voor het selecteren van het bewijs om te komen tot een aanbeveling, het evalueren van de consistentie tussen de geselecteerde evidentie en het interpreteren en samenvatten daarvan, het evalueren van de consistentie tussen de interpretatie van de evidentie en het vormgeven van de uiteindelijke aanbeveling. Samengevat wordt er gekeken in welke mate de geselecteerde evidentie onderling overeenstemt en of de interpretatie van de evidente en de daaruit voortkomende aanbevelingen logisch aansluiten.

In een volgende stap werd de 'currency' van de richtlijn nagegaan. Deze stap werd uitgevoerd door andere leden van de GDG. Het nagaan van de 'currency' zorgt ervoor dat de richtlijn betrouwbare aanbevelingen voorstelt en niet gebaseerd is op verouderde inzichten. Tijdens deze stap wordt er onder meer gekeken naar de publicatiedatum, datum van laatste herziening en actualiteit van de gebruikte literatuur.

Beoordeling systematic reviews - verdere literatuurzoektocht

Voor enkele (deel)vragen en onderdelen van de aanbevelingen werd de literatuur verder onderzocht tot en met juli 2025. Daarbij werden vraagstellingen geformuleerd, gebruikmakend van PICO- elementen (Populatie - Interventie - Vergelijking/ Comparison - Uitkomst/ Outcome). Hieronder worden de verschillende vraagstellingen vermeld waarmee de literatuurzoektocht werd gestart. De gevonden literatuur werd kritisch beoordeeld en samengevat. De manier waarop de onderzoeksresultaten bekomen werden en de kwaliteit van bewijs werd beoordeeld (de zekerheid van het effect). Hierbij werd er gekeken naar de nauwkeurigheid van de resultaten, het risico op bias, naar de directheid van het bewijs en of er sprake is van consistentie in de resultaten. De concrete beschrijving van deze literatuurstudie kan geraadpleegd worden als bijlage 3.

Wie screenen op chronische nierinsufficiëntie/chronische nierschade, en met welke frequentie?

- **Populatie:** volwassen populatie **Interventie:** screening voor CKI **Vergelijking (comparison):** geen screening voor CKI **Outcome:** cost-effectiveness
- **Populatie:** Adults with history of acute kidney injury **Interventie:** screening CKI **Vergelijking (comparison):** not screening CKI **Outcome:** development CKI
- **Populatie:** Adult population **Interventie:** History of nefrolithiasis **Vergelijking (comparison):** No history of nefrolithiasis **Outcome:** development CKI

- **Populatie:** General population **Interventie:** history of gout **Vergelijking (comparison):** no history of gout **Outcome:** development CKI

Welke labotests zijn noodzakelijk (nuttig/overbodig) om te screenen naar chronische nierinsufficiëntie/nierschade?

- **Populatie:** algemene populatie **Interventie:** screening voor CNI dmv ACR **Vergelijking (comparison):** screening voor CNI dmv PCR of dipstick **Outcome:** accuracy screening for CKI
- **Populatie:** General population **Interventie:** screening with eGFR **Vergelijking (comparison):** screening with ACR **Outcome:** development complications CKI
- **Populatie:** Population with diabetes mellitus **Interventie:** screening with eGFR and/or UACR **Vergelijking (comparison):** / **Outcome:** accurate screening or staging

Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) in de diagnose van chronische nierinsufficiëntie/nierschade?

- **Populatie:** Population with diabetes mellitus **Interventie:** screening with eGFR and/or UACR **Vergelijking (comparison):** / **Outcome:** accurate screening or staging
- **Populatie:** General population **Interventie:** screening with eGFR **Vergelijking (comparison):** screening with ACR **Outcome:** development complications CKI
- **Populatie:** Adult population with diabetes mellitus **Interventie:** screening with eGFR and ACR **Vergelijking (comparison):** / **Outcome:** cost-effectiveness of diagnosis CKI with eGFR and ACR
- **Populatie:** General population **Interventie:** eGFR based on Cystatine C **Vergelijking (comparison):** eGFR based on creatinine **Outcome:** diagnosis CKI
- **Populatie:** Population with diabetes mellitus **Interventie:** eGFR based on creatinine **Vergelijking (comparison):** eGFR based on creatinine + cystatine C **Outcome:** diagnosis CKI

Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) bij het opvolgen van chronische nierinsufficiëntie, en met welke frequentie?

- **Populatie:** Adults with CKI **Interventie:** prevalence of anemia **Vergelijking (comparison):** no anemia **Outcome:** anemia

Besluit voor update

De besluitvorming over het al dan niet updaten en aanpassen van de verschillende aanbevelingen uit de oorspronkelijke richtlijn van Domus Medica gebeurde in overleg met de extended GDG en de expert group. De oorspronkelijke aanbevelingen uit de richtlijn WOREL/Domus Medica: aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen (2012)(9) werden getoetst aan nieuwe evidentie die bekomen werd uit de geselecteerde richtlijnen en resultaten uit het aanvullend literatuuronderzoek. Voor elk van de originele aanbevelingen werd bepaald of een update nodig was.

Voor de vooropgestelde vragen werden nieuwe aanbevelingen geschreven op basis van de geselecteerde literatuur. Hierbij werd er onvoldoende directe evidentie bekomen waardoor de aanbevelingen enkel uit ‘Good Practice Statements’ (GPS) en ‘consensus recommendations’ (CR) konden bestaan. Op deze aanbevelingen werd de evidence-to-decision framework van GRADE toegepast waarbij beoordeeld werd op 7 aspecten. Deze aspecten zijn: gewenste en ongewenste effecten, kwaliteit van bewijs, waarden en voorkeuren, kosten, gelijkheid, aanvaardbaarheid en haalbaarheid(18). Door deze beoordeling konden de aanbevelingen op een gestructureerde en transparante manier voorgelegd worden aan de extended GDG en expert group voor formele consensus. De formele consensus werd bekomen na het doorlopen van een Delphi-procedure. Deze procedure is een gestructureerde methode om te komen tot een consensus over aanbevelingen onder een panel van experten. Er worden (meerdere) anonieme vragenrondes gevoerd waarbij de experts hun mening en score geven over stellingen of aanbevelingen. Na elke ronde volgt een terugkoppeling naar de richtlijnmakers waarbij de stellingen of aanbevelingen kunnen worden herzien op basis van de groepsfeedback. Dit proces

wordt dan herhaald totdat er een vooraf vastgesteld niveau van consensus bereikt wordt. Voor het vinden van consensus bij de aanbevelingen waren twee rondes nodig.

De verschillende aanbevelingen en de beschrijving van ‘evidentie naar beslissing’ worden verder besproken bij de resultaten.

Ontwikkelen steekkaart

De laatste stap bestaat uit het maken van een steekkaart, beschikbaar in de resultaten. De steekkaart dient beslissingsondersteuning te bieden in real-time. Hierbij is het belangrijk om de informatie te beperken tot de essentie zonder belangrijke details uit het oog te verliezen. Daarnaast moet de steekkaart overzichtelijk zijn en overeenkomen met de volledige richtlijn om eenvoudig meer details op te zoeken.

De steekkaart werd onderverdeeld op basis van de vier klinische vragen, hierboven vermeld. Er werd gebruikgemaakt van tabellen en een stroomdiagram om de informatie bondig en overzichtelijk weer te geven. De steekkaart werd doorheen het proces meermaals bijgestuurd op basis van feedback uit de kerngroep.

De toepasbaarheid van de steekkaart werd getoetst in de praktijk. Hierbij werden zowel huisartsen in opleiding als praktiserende huisartsen gevraagd om de steekkaart zorgvuldig door te nemen en feedback te formuleren op basis van zeven vragen. Er werd onder andere gevraagd naar praktische toepasbaarheid, haalbaarheid in de praktijk en duidelijkheid van de informatie. Een overzicht van de bevraging en antwoorden is beschikbaar als bijlage 4. Na het verzamelen van de feedback van de praktijktoetsing werd een finale versie opgesteld in samenspraak met de kerngroep.

Resultaten

Wie screenen op chronische nierinsufficiëntie/nierschade?

Aanbeveling

Screen op chronische nierinsufficiëntie bij patiënten met (aanbeveling op basis van goede praktijk):
- **diabetes**
- **hypertensie**
- **cardiovasculair lijden (ischemische hartziekten, hartfalen, perifeer vaatlijden en cerebrovasculaire aandoening)**

Screening op chronische nierinsufficiëntie bij deze groep patiënten gebeurt jaarlijks (aanbeveling op basis van consensus).

Onderbouwing

De risicogroepen waarbij screening op chronische nierinsufficiëntie aanbevolen wordt, zijn gebaseerd op de richtlijnen van NICE en KDIGO(2,15). Er gebeurde ook een gerichte literatuurzoektocht naar de kosteneffectiviteit van screening in deze risicogroepen.

De NICE-richtlijn beveelt screening aan bij personen met diabetes, hypertensie en cardiovasculair lijden(15). Deze aanbeveling is gebaseerd op studies die een significant verhoogd risico op chronische nierinsufficiëntie aantonen bij personen met hypertensie, in vergelijking met normotensieve personen en die een duidelijke associatie vinden tussen diabetes en chronische nierinsufficiëntie, en tussen een voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen en achteruitgang van de nierfunctie (eGFR).

Ook de KDIGO-richtlijn beveelt screening aan in deze risicogroepen (op basis van consensus)(2). Bij de update van deze richtlijn in 2024 vonden de auteurs hiervoor geen nieuw direct bewijs.

De systematische review door Rokhman et al. geeft aan dat screening op chronische nierinsufficiëntie bij personen met diabetes, met hypertensie of in de algemene bevolking overwegend kosteneffectief is(19). Door verschillen in context, screeningsmethoden en -frequenties in de geïncludeerde studies moeten we echter voorzichtig zijn bij het extrapoleren van deze bevindingen naar de Belgische context.

Daarnaast vonden Iroegbu et al. dat sociaal-economische status, opleiding, etniciteit en geslacht consistent samenhangen met het bewustzijn rond en de kennis over chronische nierinsufficiëntie(20). Om de variatie binnen patiëntengroepen te ondervangen en zorgverleners en patiënten een duidelijk kader te bieden heeft de richtlijnontwikkelingsgroep specifieke screeningsfrequenties per risicogroep bepaald via een formele consensusprocedure.

Besluit: De richtlijnontwikkelingsgroep erkent het belang van screening op chronische nierinsufficiëntie in de risicogroepen die de richtlijnen van NICE en KDIGO naar voren schuiven. Dit is gebaseerd op indirect bewijs. Daarom formuleren we een aanbeveling van goede praktijk (Good Practice Statement).
De voorgestelde screeningsfrequenties per risicogroep werden goedgekeurd via een formele Delphi-consensusprocedure. De frequenties voor diabetes en hypertensie sluiten aan bij de geldende richtlijnen.

Aanbeveling

Screen ook op chronische nierinsufficiëntie bij patiënten (aanbeveling op basis van goede praktijk):
- **met een voorgeschiedenis van acuut nierlijden (jaarlijks gedurende de eerste 3 jaar)**
- **die chronisch nierbelastende medicatie nemen (jaarlijks)**
- **met systeemaandoeningen, zoals lupus erythematodes (individueel te bepalen)**
- **met recurrente nefrolithiasis**
- **met actieve of behandelde jicht**

- **met een familiale voorgeschiedenis van eindstadium chronisch nierfalen (G5) of nierziekten**

Praktische toelichting

Bij een voorgeschiedenis van acuut nierlijden is jaarlijkse screening gedurende de eerste drie jaar aangewezen, op voorwaarde dat de eGFR genormaliseerd is na het acute nierlijden. Nadien wordt verdere screening afgestemd op het individuele risicoprofiel.

Systeemziekten omvatten onder andere lupus erythematodes, vasculitis, reumatische aandoeningen (mixed connective tissue disease, reumatoïde artritis, de ziekte van Sjögren en sclerodermie), cryoglobulinemie en hiv. Bij de diagnose van dergelijke systeemziekten is screening op chronische nierinsufficiëntie aangewezen. De aanbevolen opvolgfrequentie is afhankelijk van de ziekteactiviteit en wordt bepaald in overleg met de tweede lijn.

Screening op chronische nierinsufficiëntie is eveneens aangewezen bij patiënten met recurrente nefrolithiasis en actieve of behandelde jicht. De herhalingsfrequentie hangt af van de ziekteactiviteit, de medicamenteuze behandeling, vroegere eGFR-waarden en comorbiditeiten. De behandelende arts maakt een inschatting van de gepaste herhalingsfrequentie.

Bij een familiale voorgeschiedenis van eindstadium chronisch nierfalen of nierziekten (G5: eGFR <15 ml/min./1,73 m^2) wordt aangeraden om een familieboom op te stellen. Afhankelijk van de onderliggende familiale aandoening en de leeftijd waarop deze zich manifesteerde bij de indexpatiënt, kan in overleg met de nefroloog en/of klinisch geneticus een gepaste startleeftijd en een opvolgfrequentie voor screening worden bepaald. Voor enkele van de familiale nierziekten bestaan ziektespecifieke richtlijnen.

Systematische screening op chronische nierinsufficiëntie bij personen met benigne prostaathypertrofie is niet aangewezen. Hoewel experts een mogelijk verband signaleren tussen chronische nierinsufficiëntie en benigne prostaathypertrofie, ontbreekt hiervoor momenteel wetenschappelijk bewijs. Het is belangrijk om alert te blijven voor het ontstaan van chronische nierinsufficiëntie in deze patiëntengroep.

Onderbouwing

De bijkomende risicogroepen waarbij screening op chronische nierinsufficiëntie aangewezen is, stoelen op internationale richtlijnen van NICE en KDIGO(2,15). Daarnaast werd een gericht literatuuronderzoek uitgevoerd.

Acuut nierlijden

- Zowel de richtlijn van NICE (op basis van indirect bewijs) als de richtlijn van KDIGO (op basis van consensus) bevelen screening aan bij personen met een voorgeschiedenis van acuut nierlijden(2,15).
- De meta-analyse van See et al. includeerde observationele studies waaruit blijkt dat het risico op het ontwikkelen van chronische nierinsufficiëntie bijna driemaal hoger ligt bij personen met een voorgeschiedenis van acuut nierlijden (21).

Recurrente nefrolithiasis

- De richtlijnen van NICE en KDIGO bevelen op basis van consensus aan om bij personen met een voorgeschiedenis van recurrente nefrolithiasis te screenen op chronische nierinsufficiëntie(2,15).
- De meta-analyse van Zhe et al. toont dat nefrolithiasis gepaard gaat met een 1,5 keer hoger risico op chronische nierinsufficiëntie en een tweemaal hoger risico op eindstadium chronisch nierfalen(22). De richtlijnontwikkelingsgroep kwam op basis van formele consensus overeen dat een voorgeschiedenis van recurrente nefrolithiasis een indicatie is voor screening op chronische nierinsufficiëntie.

Jicht

- De richtlijn van NICE beveelt op basis van indirect bewijs screening aan bij personen met een voorgeschiedenis van jicht(15).
- De meta-analyse van Roughley et al. rapporteert een hogere kans op chronische nierinsufficiëntie (stadium =G3) bij personen met jicht (OR 2,41)(23). De richtlijnontwikkelingsgroep kwam op basis van

formele consensus overeen dat 'actieve of behandelde jicht' eveneens een indicatie is voor screening op chronische nierinsufficiëntie.

Nierbelastende medicatie en systeemziekten

- Volgens de richtlijnen van NICE en KDIGO is er consensus om te screenen op chronische nierinsufficiëntie bij chronisch gebruik van nierbelastende medicatie en bij systeemziekten zoals lupus erythematodes(2,15).
- Aanvullend literatuuronderzoek van de voorbije tien jaar leverde geen nieuw bewijs.

Familiale voorgeschiedenis

- De richtlijnen van NICE en KDIGO bevelen op basis van consensus (zonder wetenschappelijk bewijs) screening aan bij personen met een familiale voorgeschiedenis van nierziekte(2,15).

Screeningsfrequentie

- De voorgestelde screeningsfrequenties voor de verschillende risicogroepen werden bepaald via een Delphi-consensusprocedure.
- Voor personen met een voorgeschiedenis van acuut nierlijden werd de door NICE voorgestelde frequentie gevolgd: jaarlijks screenen gedurende de eerste drie jaar, met daarna een geïndividualiseerde opvolging(15).
- Er kon geen algemene consensus worden bereikt met betrekking tot een zinvolle screeningsfrequentie voor recurrente nefrolithiasis en actieve of behandelde jicht. Daarom wordt aanbevolen om dit per patiënt te evalueren.

Roken en Body Mass Index (BMI)

- De NICE-richtlijn stelt dat er voorlopig onvoldoende bewijs is om rokers en personen met een verhoogd BMI te beschouwen als risicogroep waarbij screening moet worden aanbevolen(15).
- Ons onderzoek in de literatuur identificeerde hierover geen nieuw bewijs.

Welke labotests zijn noodzakelijk (nuttig/overbodig) om te screenen naar chronische nierinsufficiëntie/nierschade?

Aanbeveling

Bepaal eGFR (op basis van serum creatinine) en albumine-creatinineratio (ACR) op urine om te screenen op chronische nierinsufficiëntie (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Praktische toelichting

Bij screening op chronische nierinsufficiëntie kan een willekeurig urinestaal worden gebruikt voor de ACR-bepaling. Voor een ACR-bepaling bij diagnostiek of opvolging is echter een staal van de eerste ochtendurine vereist. Bij een afwijkend resultaat in een willekeurig urinestaal in het kader van screening, herhaalt men de test bij voorkeur op eerste ochtendurine. De ACR kan immers vals verhoogd zijn in een niet-nuchter willekeurig ochtendstaal, bijvoorbeeld door voeding of fysieke inspanning(24).

Er is momenteel nog geen terugbetaling voorzien voor de ACR-bepaling bij niet-diabetici. In de nabije toekomst wordt een terugbetaling verwacht, tot maximaal drie keer per jaar, voor volgende patiëntengroepen:

- Personen met hypertensie die hiervoor worden behandeld
- Personen met een familiale voorgeschiedenis van niervervangende therapie bij een eerstegraads familielid
- Personen met nierinsufficiëntie (eGFR <60 ml/min./1,73 m²)
- Personen met bewezen albuminurie

Daarnaast zal een ACR-bepaling ook worden ingezet om te screenen op chronische nierinsufficiëntie (om de vijf jaar) bij personen ouder dan 45 jaar.

Laboratoria gebruiken niet altijd dezelfde formule om de eGFR op basis van serum creatinine te berekenen. Het is daarom wenselijk dat alle Belgische laboratoria een uniforme formule toepassen, zodat een betrouwbare vergelijking mogelijk blijft wanneer de nierfunctie van een patiënt in meerdere laboratoria wordt opgevolgd.

Onderbouwing

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijnen van NICE en KIDIGO die screening op chronische nierinsufficiëntie aanbevelen met zowel eGFR als ACR(2,15).

De richtlijn van KDIGO verwijst hiervoor naar een meta-analyse van Grams et al. die het verband onderzocht tussen tien verschillende uitkomsten (complicaties van chronische nierinsufficiëntie) en de eGFR- en ACR-waarden(25). De hazard risk (HR) varieert voor de combinaties van eGFR en ACR. Opvallend is dat een verhoogd risico op bepaalde complicaties al kan optreden wanneer slechts één van beide waarden afwijkend is.

De richtlijn van NICE baseert zich op een studie van New et al. bij patiënten met diabetes, waaruit blijkt dat bepaling van serum creatinine alleen onvoldoende is om de diagnose van chronische nierinsufficiëntie stadium drie nauwkeurig te stellen(26). Slechts 33% van de patiënten met diabetes en milde chronische nierinsufficiëntie had een creatininegehalte boven de drempelwaarden. Ook de bepaling van uitsluitend microalbuminurie is niet nauwkeurig genoeg, aangezien 63% van de patiënten met diabetes met een eGFR <60 ml/min/1.73 m² een normale albuminurie had.

Besluit: Deze twee studies waarop NICE en KDIGO steunen, tonen - op basis van zeer lage zekerheid van bewijs - het belang van de gelijktijdige bepaling van zowel eGFR als ACR bij de screening naar chronische nierinsufficiëntie. Gezien de hogere sensitiviteit van een ACR, vergeleken met een proteïne-creatinineratio (PCR), wordt in navolging van NICE, aanbevolen om alleen nog ACR te bepalen, en geen PCR meer(27). De richtlijnontwikkelingsgroep oordeelde dat er voldoende (indirect) bewijs is om de aanbevelingen van NICE en KDIGO te volgen en formuleert een aanbeveling op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS) om zowel eGFR als ACR te bepalen bij de screening naar chronische nierinsufficiëntie.

Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) in de diagnose van chronische nierinsufficiëntie/nierschade te stellen?

Aanbeveling

Herhaal bij een serum eGFR <60 ml/min./1,73 m² en/of een urinaire ACR ≥30 mg/g (aanbeveling op basis van goede praktijk):

- **het afwijkende resultaat binnen 1 à 2 weken om acute nierinsufficiëntie uit te sluiten**
- **zowel de serum eGFR als de urinaire ACR (op een eerste ochtendurine) na 3 maanden**

Praktische toelichting

Wanneer bij een eerste bepaling van de nierfunctie alleen eGFR of alleen ACR werd bepaald en dit resultaat afwijkend was, bepaal dan bij de hercontrole (na 1 à 2 weken om acute nierinsufficiëntie uit te sluiten) zowel eGFR als ACR.

Bij vaststelling van een afwijkende ACR-waarde in een willekeurig urinestaal, herhaalt men de test op de eerste ochtendurine. Het volstaat om een ochtendstaal te gebruiken bij de controle na 1 à 2 weken om acute nierinsufficiëntie uit te sluiten.

De diagnose chronische nierinsufficiëntie wordt gesteld wanneer de eGFR <60 ml/min./1,73 m² en/of de ACR ≥30 mg/g bedraagt, en deze waarden op twee verschillende stalen werden vastgesteld met een interval van minstens drie maanden.

Bij het vaststellen van een niet-gekende afwijkende nierfunctie is het belangrijk om acute nierinsufficiëntie uit te sluiten. Is hiervoor een sterk vermoeden, dan is onmiddellijk een kalium-bepaling nodig om levensbedreigende complicaties uit te sluiten. Een herbepaling van de nierfunctie is aangeraden na 1 à 2 weken of vroeger op basis van de kliniek (zoals vermoeden van een nefrotisch syndroom).

Om het stadium van chronische nierinsufficiëntie te bepalen maakt men gebruik van zowel eGFR (op basis van serum creatinine) als ACR (in de urine) *(zie figuur 1 pagina 6)*.

In specifieke situaties kan de bepaling van eGFR op basis van creatinine minder betrouwbaar zijn(2,15):

- acute nierschade
- zwangerschap
- aanwezigheid van oedemen
- afwijkende spiermassa, zowel toegenomen als verminderd
- ondervoeding
- gebruik van proteïnesupplementen
- effecten van bepaalde medicatie
- kanker
- hartfalen
- amputatie van een lidmaat

In voorgenoemde situaties raadt KDIGO aan om de eGFR te berekenen op basis van een combinatie van creatinine en cystatine C. Dit leidt tot een nauwkeurigere beoordeling van de nierfunctie(2). De beslissing om cystatine C te gebruiken om de nierfunctie te bepalen, zal doorgaans genomen worden in de tweede lijn.

Onderbouwing

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijnen van NHG, KDIGO en NICE(2,14,15).

De diagnose van chronische nierinsufficiëntie wordt gesteld wanneer een eGFR-waarde <60 ml/min/1.73 m² en/of een ACR-waarde ≥30 mg/g gedurende minstens drie maanden aanhoudt. Aangezien deze waarden in de tijd kunnen variëren per individu, is het noodzakelijk om beide tests uit te voeren op dag nul en opnieuw na drie maanden om de diagnose van chronische nierinsufficiëntie te stellen. De resultaten van deze tests zijn bovendien relevant om het stadium van chronische nierinsufficiëntie te bepalen.

Bij het vaststellen van een niet-gekende afwijkende nierfunctie, is het belangrijk om acute nierinsufficiëntie uit te sluiten. Daarom is een herbepaling van de nierfunctie aangeraden na 1 à 2 weken of vroeger op basis van de kliniek (zoals vermoeden van een nefrotisch syndroom).

Een kosteneffectiviteitsstudie, uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, evalueerde het effect van de bepaling van urinaire ACR naast de bepaling van eGFR bij de diagnosestelling van chronische nierinsufficiëntie(28). De studie concludeert dat het toevoegen van een ACR-bepaling bij patiënten met diabetes kosteneffectief is, vooral wanneer dit gebeurt in de vroegere stadia van chronische nierinsufficiëntie.

Besluit: De richtlijnontwikkelingsgroep is van mening dat een herhaalde ACR-bepaling aangewezen is voor een nauwkeurige diagnosestelling en verdere opvolging van de patiënt, en formuleert op basis van indirect bewijs aangeleverd door de richtlijnen van NHG, KDIGO en NICE een aanbeveling op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS). Tot op heden leidt de aanbeveling tot een hoge kost voor de patiënt aangezien er nog geen terugbetaling voorzien is voor een urinaire ACR bij niet-diabetici.

Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) bij het opvolgen van chronische nierinsufficiëntie/nierschade, en met welke frequentie?

Bij de opvolging van patiënten met chronische nierinsufficiëntie is het belangrijk om de nierfunctie nauwgezet te monitoren en tegelijk alert te blijven voor mogelijke complicaties ten gevolge van de chronische nierinsufficiëntie, zoals anemie en 'bone and mineral disorders of chronic kidney disease' (BMD-CKD).

BMD-CKD komt voor bij 50 à 80% bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie(2). Het is een complex syndroom, gekenmerkt door verstoorde calcium-, fosfaat-, parathyroïdhormoon- en/of vitamine D-waarden. Epidemiologisch onderzoek wijst op een associatie tussen BMD-CKD en verhoogd risico op fracturen en cardiovasculaire mortaliteit(2).

Aanbeveling

Bepaal de eGFR (o.b.v. serum creatinine) en albumine-creatinineratio (ACR) op een staal eerste ochtendurine, minstens jaarlijks; de juiste frequentie is echter afhankelijk van de klinische situatie en het stadium van CNI (aanbeveling op basis van consensus).

Praktische toelichting

Een minimum frequentie van opvolging op basis van het stadium van CNI wordt voorgesteld in onderstaande tabel:

Stadium	A1 (ACR** <30 mg/g)	A2 (ACR** 30-300 mg/g)	A3 (ACR** >300 mg/g)
G1 (eGFR* >90 ml/min/1,73 m²)	Controle volgens screening	1x /jaar	2x /jaar
G2 (eGFR* 60-89 ml/min/1,73 m²)	Controle volgens screening	1x /jaar	2x /jaar
G3a (eGFR* 45-59 ml/min/1,73 m²)	1x /jaar	2x /jaar	2 tot 4x /jaar
G3b (eGFR* 30-44 ml/min/1,73 m²)	2x /jaar	2 tot 4x /jaar	2 tot 4x /jaar
G4-5 (eGFR* <30 ml/min/1,73 m²)	In overleg met nefroloog		

* eGFR bepaald op basis van serum-creatinine

** ACR bepaald op ochtendurine

Tabel 1: opvolging CNI

Naast deze aanbevolen minimumfrequentie, zijn er andere factoren die de opvolgfrequentie verder kunnen beïnvloeden:

- Onderliggende oorzaak van CNI
- Snelheid van afname eGFR of toename ACR (maar let hierbij op dat de progressie van CNI vaak niet lineair is)
- Andere risicofactoren zoals hartfalen, diabetes, hypertensie
- Veranderingen in medicatie (RAS remmers, diuretica, NSAID)
- Intercurrente ziekte zoals acute nierschade
- Na therapeutische interventies die mogelijk een weerslag kunnen hebben op de nierfunctie

De exacte aangewezen opvolgfrequentie dient bijgevolg individueel bepaald te worden.

Voor de bepaling van de ACR bij personen zonder diabetes is momenteel nog geen terugbetaling voorzien. In de nabije toekomst wordt voor de opvolging van chronische nierinsufficiëntie (eGFR <60 ml/min./1,73 m²) en/of bewezen albuminurie echter een terugbetaling verwacht, tot maximaal drie keer per jaar.

Onderbouwing

Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijnen van NHG, NICE en KDIGO(2,14,15). De adviezen over de opvolgfrequentie variëren tussen de richtlijnen, met de grootste verschillen vanaf chronische nierinsufficiëntie stadium G4.
De richtlijnontwikkelingsgroep besliste, rekening houdend met de frequenties voorgesteld door NHG, NICE en KDIGO, om een minimale opvolgfrequentie te bepalen voor de stadia G1 tot en met G3b (zie tabel 1) omdat deze stadia voornamelijk in de eerste lijn worden opgevolgd. Deze minimale opvolgfrequentie kan steeds worden verhoogd op basis van individuele patiëntfactoren zoals beschreven.
Voor de stadia G4 en G5 is specialistische zorg aangewezen. De exacte opvolgfrequentie wordt bepaald door de nefroloog, afgestemd op de klinische situatie van de patiënt.

Besluit: Zowel eGFR als ACR zijn nodig om het stadium van de chronische nierinsufficiëntie te bepalen en wijzigingen hierin te monitoren. We formuleren een aanbeveling op basis van consensus om, ongeacht het stadium, personen met chronische nierinsufficiëntie minstens jaarlijks op te volgen met een bepaling van eGFR en ACR. De richtlijnontwikkelingsgroep kwam eveneens tot consensus dat de juiste frequentie afhankelijk is van de klinische situatie en het stadium van chronische nierinsufficiëntie.

Aanbeveling

Bepaal minstens jaarlijks het hemoglobinegehalte in het bloed vanaf stadium G3 om te screenen op renale anemie (aanbeveling op basis van goede praktijk).

Praktische toelichting

Vanaf stadium G3 wordt minstens jaarlijks een bloedname aanbevolen om het hemoglobinegehalte te bepalen. Vanaf stadium G4 is dat tweemaal per jaar. Voor de frequentie van de hemoglobinebepalingen bij eindstadium nierfalen volgt men het advies van de tweede lijn.

Deze screeningsfrequenties gelden voor personen zonder gekende renale anemie. Bij anemie waarvoor een behandeling wordt opgestart, is een aangepaste opvolgfrequentie aangewezen om onder- en overbehandeling te voorkomen. Dat gebeurt in overleg met de tweede lijn.

Onderbouwing

Deze aanbeveling is gebaseerd op een systematisch literatuuronderzoek, aangevuld met gegevens uit de internationale richtlijnen.

Bij de afweging vanaf welk stadium screening op renale anemie aangewezen is, werd rekening gehouden met de prevalentiegegevens uit Italië (vergelijkbare context) vermeld in de KDIGO-richtlijn, namelijk 28,2% bij stadium G3a, 44,6% bij G3b, 63,1% bij G4 en 78,9% bij G5.

Wij identificeerden 2 relevante meta-analyses:

- Taderegew et al. tonen aan dat patiënten met chronische nierinsufficiëntie stadium G4–G5 vijf keer meer kans hebben om anemie te ontwikkelen dan patiënten met stadium G1–G3(29).
- Shiferaw et al. rapporteren dat patiënten met eindstadium nierfalen dertien keer meer kans hebben op anemie dan patiënten met stadium G1(30).

In de beschikbare studies werd het stadium van chronische nierinsufficiëntie bepaald op basis van eGFR, en niet op basis van ACR. Nochtans lijkt proteïnurie ook een onafhankelijke risicofactor voor anemie. Uit de meta-analyse van Shiferaw et al. blijkt dat patiënten met 3+ proteïnurie 3,57 keer meer kans hebben om anemie te ontwikkelen dan patiënten zonder proteïnurie(30).

De KDIGO-richtlijn adviseert, op basis van consensus, minstens jaarlijks een bloedname vanaf stadium G3, om de twee jaar vanaf stadium G4 en om de drie maanden bij eindstadium nierfalen(2).

Besluit: Aangezien anemie reeds relatief frequent voorkomt vanaf stadium G3 en het risico toeneemt in de verdere stadia, besliste de richtlijnontwikkelingsgroep om de richtlijn van KDIGO te volgen, en screening op renale anemie al aan te bevelen vanaf stadium G3. Het beschikbare bewijs is indirect. Daarom formuleren we een aanbeveling op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS).

Aanbeveling

Bepaal vanaf stadium G4 serum calcium, fosfaat en parathyroïdhormoon (PTH) (aanbeveling op basis van consensus).

Praktische toelichting

De in de aanbeveling vermelde labobepalingen zijn niet exhaustief. Zo kan het bijvoorbeeld zinvol zijn om bijkomend vitamine D te bepalen ter ondersteuning van de interpretatie van een afwijkende calcium- of PTH-waarde.

Vanaf stadium G4 van chronische nierinsufficiëntie kan de tweede lijn de huisarts adviseren bij de keuze van de labobepalingen. Een zinvolle herhaalfrequentie in dit stadium is:

- voor calcium en fosfaat: om de drie tot zes maanden
- voor PTH: om de zes tot twaalf maanden

In stadium G5 wordt de herhaalfrequentie afgestemd op het advies van de nefroloog.

Bij de opvolging van PTH-waarden is het belangrijker om de evolutie in de tijd te beoordelen dan om te focussen op één enkele absolute meting(2).

Onderbouwing

De aanbevelingen in de internationale richtlijnen verschillen voor de labobepalingen bij metabole complicaties van chronische nierinsufficiëntie:

- Zo beveelt de richtlijn van KDIGO aan om serum calcium, fosfaat, parathyroïdhormoon (PTH) en alkalische fosfatase te bepalen vanaf chronische nierinsufficiëntie stadium G3a(2).
- De NICE-richtlijn beperkt zich tot calcium, fosfaat en PTH vanaf stadium G4(15).
- De NHG-Standaard stelt dat, gezien de lage prevalentie van klinisch relevante metabole afwijkingen bij eGFR >30 ml/min/1,73 m², er geen routinematige labobepalingen nodig zijn in de eerste lijn(14). Alleen in uitzonderlijke gevallen van patiënten met eindstadium nierfalen die niet in de tweede lijn worden opgevolgd, kan aanvullend serum-fosfaat, kalium en calcium worden gemeten. Het NHG raadt het meten van PTH in deze context niet aan.

Het aanvullend literatuuronderzoek bracht geen eenduidige verbanden aan het licht tussen biochemische parameters en klinische uitkomsten. De zekerheid van het bewijs voor het voordeel van behandeling van deze afwijkingen is bovendien laag en tegenstrijdig: enkele studies vinden geen effect op harde eindpunten(31), andere rapporteren een beperkt effect, zij het met zwak bewijs(32).

Besluit: Gezien de bestaande inconsistenties en de uiteenlopende aanbevelingen in internationale richtlijnen formuleren we een aanbeveling op basis van consensus, om bij metabole complicaties vanaf chronische nierinsufficiëntie stadium G4 calcium, fosfaat en PTH te bepalen.

Resultaten steekkaart

Onderstaande steekkaart werd ontwikkeld, gebaseerd op de geformuleerde aanbevelingen. De steekkaart werd doorheen het proces meermaals bijgestuurd op basis van feedback uit de kerngroep.

Steekkaart chronische nierinsufficiëntie

WIE EN HOE VAAK SCREENEN?

Indicatie/ Aandoening	Frequentie
Diabetes **Hypertensie** **Cardiovasculair lijden** (ischemische hartziektes, hartfalen, perifeer vaatlijden en cerebrovasculaire ziekte) **Chronische inname van nierbelastende medicatie** (RAS remmers, diuretica, NSAID)	1x/jaar
Een voorgeschiedenis van acuut nierlijden	1x/jaar Gedurende eerste 3 jaar
Systeemaandoeningen zoals lupus erythematodes **Familiale voorgeschiedenis van eindstadium chronisch nierfalen (G5) of nierziekten**	Frequentie te bepalen in overleg met 2e lijn
Recurrente nefrolithiasis **Actieve of behandelde jicht**	Individueel te bepalen

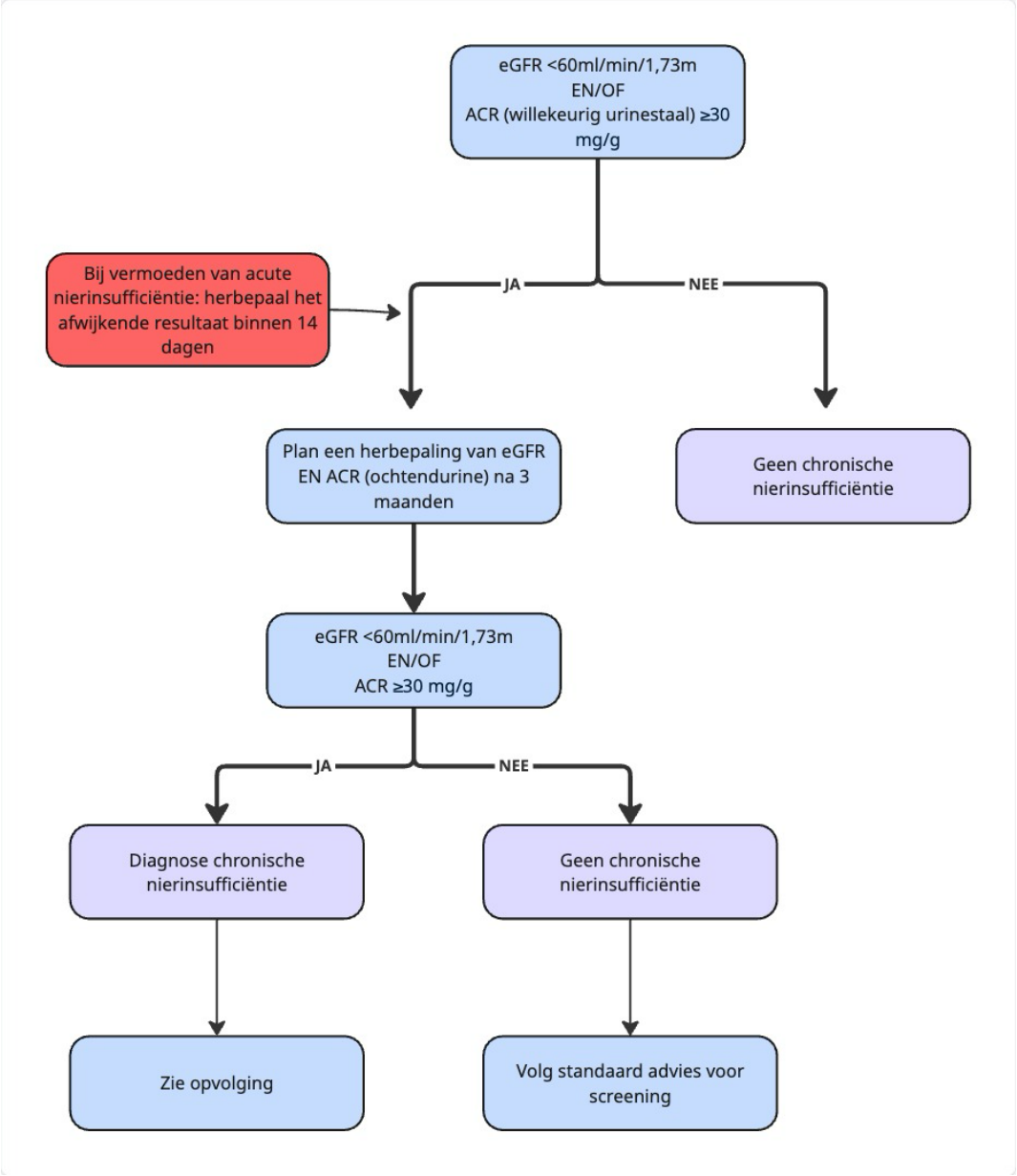
Tabel 2: screening CNI

WELKE LABORATORIUMTEST BIJ SCREENING?

Bepaal:

- eGFR (o.b.v. serum creatinine)
- Albumine-creatinineratio (ACR) op een willekeurig urinestaal

HOE STEL IK DE DIAGNOSE CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE?



Figuur 3: stroomdiagram diagnose CNI(33)

WELKE LABORATORIUMTESTEN BIJ OPVOLGING?

eGFR + ACR:

- Individuele opvolgfrequentie wordt bepaald op basis van:
  - Onderliggende oorzaak CNI
  - Progressie snelheid
  - Andere risicofactoren (hartfalen, diabetes, hypertensie)
  - Verandering in nierbelastende medicatie (RAS remmers, diuretica, NSAID)
  - Na therapeutische interventies die mogelijk een weerslag kunnen hebben op de nierfunctie
- Minimale opvolgfrequentie: zie tabel 1

Stadium	A1 (ACR** <30 mg/g)	A2 (ACR** 30-300 mg/g)	A3 (ACR** >300 mg/g)
G1 (eGFR* >90 ml/min/1,73 m^2)	Controle volgens screening	1x /jaar	2x /jaar
G2 (eGFR* 60-89 ml/min/1,73 m^2)	Controle volgens screening	1x /jaar	2x /jaar
G3a (eGFR* 45-59 ml/min/1,73 m^2)	1x /jaar	2x /jaar	2 tot 4x /jaar
G3b (eGFR* 30-44 ml/min/1,73 m^2)	2x /jaar	2 tot 4x /jaar	2 tot 4x /jaar
G4-5 (eGFR* <30 ml/min/1,73 m^2)	In overleg met nefroloog		

* eGFR bepaald op basis van serum-creatinine

** ACR bepaald op ochtendurine

Tabel 1: opvolging CNI

Hemoglobine:

- Bepaling vanaf stadium G3a (screening op renale anemie)
- Opvolgfrequentie:
    - Minimale opvolgfrequentie 1x/jaar
    - Indien behandeling anemie is opgestart: individueel te bepalen in overleg met tweede lijn

Serum calcium, fosfaat en parathyroïdhormoon (PTH):

- Bepaling vanaf stadium G4
- Minimale/zinvolle opvolgfrequentie:
    - Calcium en fosfaat: 2 tot 4x/jaar
    - PTH: 1 tot 2x/jaar

Toetsing steekkaart in de praktijk

Er werd een beknopte bevraging gedaan bij dertien huisartsen en huisartsen in opleiding over de informatie, bruikbaarheid en toepasbaarheid rond deze steekkaart. De volledige resultaten van deze bevraging zijn terug te vinden in bijlage 4. De informatie op de steekkaart werd als duidelijk (10/13) en zeer duidelijk (3/13) ervaren. Alle bevraagde huisartsen vinden de steekkaart bruikbaar. Twaalf van de dertien huisartsen zouden de steekkaart ook zelf gebruiken. Slechts een van de bevraagde huisartsen vindt de steekkaart te beknopt. Een suggestie voor het uitbreiden van de steekkaart is het toevoegen van informatie rond opvolging van CNI na een therapeutische interventie. Echter valt dit buiten de scope van deze richtlijn. Alle bevraagden gaven aan dat de informatie snel terug te vinden is in de steekkaart en dat het ook praktisch haalbaar is om toe te passen binnen de praktijk. De verzamelde aanvullende opmerkingen werden in de mate van het mogelijke geïmplementeerd in de steekkaart.

Discussie

Het doel van deze studie was het ontwikkelen van een geactualiseerde, evidence-based richtlijn over het doelmatig aanvragen van laboratoriumtests bij screening, diagnostiek en opvolging van CNI in de huisartsenpraktijk om de uniformiteit en kwaliteit van de zorg te verbeteren. Het ontwikkelingsproces verliep volgens de ADAPTE-methodologie waarbij er constructief samengewerkt werd met WOREL, de extended guideline development group (GDG) en de expertengroep. De overlegmomenten hebben een belangrijke rol gespeeld bij de kwaliteit en relevantie van de uiteindelijke aanbevelingen.

Interpretatie resultaten

Wereldwijd is chronische nierinsufficiëntie een van de meest voorkomende chronische aandoeningen. Daarnaast gaat de ziekte gepaard met een hoge ziektelast, maatschappelijke kosten en klinische gevolgen. Hierdoor wordt er steeds meer belang gehecht aan het vroegtijdig opsporen van deze ziekte. Ten opzichte van de vorige richtlijn is er een uitbreiding van de te screenen populatie.

Een belangrijke wijziging ten opzichte van de vorige richtlijn is het gelijktijdig bepalen van eGFR en ACR voor zowel screening, diagnostiek als opvolging. Hierdoor verhoogt de detectie op CNI aangezien een afwijking in slechts een van beide parameters klinisch relevant kan zijn. In de literatuur is er een duidelijke verschuiving van het bepalen van ACR in plaats van PCR waarbij deze laatste niet meer bepaald wordt. Echter is er op heden maar een beperkte terugbetaling van ACR voor diabetici en nog geen terugbetaling voor niet-diabetici. Hierdoor wordt er mogelijk nog een terughoudendheid ervaren voor het bepalen van ACR.

Implementatie steekkaart

De ontwikkelde steekkaart is een handige tool om de richtlijn in de dagelijkse praktijkvoering toe te passen. Er werd een beknopte bevraging gedaan bij dertien huisartsen en huisartsen in opleiding over de informatie, bruikbaarheid en toepasbaarheid rond deze steekkaart (bijlage 4). Ondanks het laag aantal respondenten, werd er veel bruikbare feedback vervaardigd om zo de steekkaart te optimaliseren.

Beperkingen

Een van de sterktes van deze studie is dat de geselecteerde richtlijnen werden beoordeeld met gebruik van de gevalideerde AGREE II- tool. Daarnaast volgde een aanvullende literatuurzoektocht om lacunes aan te vullen. Ondanks deze literatuurstudie werd duidelijk dat het beschikbare bewijs beperkt of van lage kwaliteit is. De geschreven aanbevelingen zijn steeds gebaseerd op basis van goede praktijk of op basis van formele consensus. Hoewel deze aanbevelingen klinisch bruikbaar zijn, benadrukt dit de nood aan verder onderzoek rond laboratoriumbepalingen bij CNI.

Daarnaast werd de bruikbaarheid van de steekkaart slechts in een beperkte groep huisartsen getoetst. Verdere evaluatie in een bredere populatie zou meer inzicht geven over de bruikbaarheid in de dagelijkse praktijkvoering.

De aanbevelingen werden opgesteld met het oog op een vertaling in beslisregels die als basis dienen voor het beslissingsondersteunend platform “prescription search support system (PSS)”. Hierdoor werd de scope van dit onderzoek beperkt tot laboratoriumtesten voor screening, diagnose en opvolging van chronische nierinsufficiëntie. Gedurende het onderzoek was het moeilijk om evenwicht te vinden tussen het schrijven van een duidelijke richtlijn rond CNI en binnen deze scope te blijven. Deze richtlijn biedt de mogelijkheid om verder uit te breiden over verschillende thema’s rond nierinsufficiëntie. Dit kan bijvoorbeeld gaan over indicaties voor

medische beeldvorming, aanvullende onderzoeken bij aanpassing van nierbelastende medicatie of verdere uitbreiding over het aantonen of uitsluiten van acute nierinsufficiëntie.

Besluit

Chronische nierinsufficiëntie (CNI) is een veelvoorkomende aandoening in de eerste lijn die gepaard gaat met een verhoogd cardiovasculair risico en vroegtijdige mortaliteit. De ziektelast, maatschappelijke kosten en klinische gevolgen daarentegen zijn aanzienlijk. De oorspronkelijke richtlijn met betrekking tot het aanvragen van laboratoriumtests dateert van maart 2011 en was aan een volledige herziening toe. Nieuwe wetenschappelijke inzichten maken het nodig om verschillende onderdelen bij te werken. Deze richtlijn kan bijdragen aan meer consistente en doelmatige aanvragen van laboratoriumtesten in de eerste lijn en tegelijk hun verkeerd gebruik terugdringen. De aanbevelingen worden ook omgezet naar beslisregels, als basis voor een 'Prescription Search Support System (PSS)' dat voorschrijvers ondersteunt bij het efficiënt aanvragen van laboratoriumtests via een centraal softwaresysteem.

In vergelijking met de vorige richtlijn van 2011 zijn er grote wijzigingen op vlak van screening. Er is een uitbreiding van de te screenen patiënten waarbij er nu rekening gehouden wordt met een voorgeschiedenis van ANI, systeemaandoeningen, recurrente nefrolithiasis of jicht. Er zijn ook nieuwe inzichten rond de bepaling van ACR. Dit werd voorheen enkel bij diabetici bepaald terwijl bij niet-diabetici de keuze werd gelaten tussen het bepalen van ACR of proteïne-creatinine ratio (PCR) en waarbij er geen duidelijkheid was over de frequentie van screening. De bepaling van PCR is ondertussen voorbijgestreefd, de frequentie van screening met ACR is verduidelijkt en afhankelijk van de voorgeschiedenis.

Het vaststellen van de diagnose chronische nierinsufficiëntie blijft grotendeels ongewijzigd met de vorige richtlijn. Het bepalen van ACR werd toegevoegd aan de huidige richtlijn. Voorheen was het advies om ACR of PCR pas te bepalen bij een eGFR <60 ml/min/1,73 m^2.

De stadiëring van chronische nierinsufficiëntie is in 2012 door KDIGO gewijzigd waarbij ACR ook in rekening wordt gebracht. De frequentie van opvolging voor eGFR en ACR is op deze vernieuwde classificatie methode gebaseerd. De opvolgfrequentie is nog steeds gebaseerd op basis van consensus. De bepaling van hemoglobine voor het screenen van renale anemie wordt geadviseerd vanaf stadium G3a, wat voorheen G3b was. Bepaling van vitamine D in stadium G4 wordt in deze richtlijn niet meer geadviseerd.

Referenties

1. RIZIV. Beslissingsondersteunend platform voor voorschrijvers: meer gepaste zorg en minder veiligheidsrisico's dankzij evidence-based ondersteuning | RIZIV [Internet]. [cited 2026 Apr 1]. Available from: https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/egezondheid/beslissingsondersteunend-platform-voor-voorschrijvers-meer-gepaste-zorg-en-minder-veiligheidsrisico-s

2. KDIGO. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2024 [cited 2026 Mar 3];105(4S). Available from: www.kidney-international.org

3. Goderis G, Pottelbergh G Van, Claes K, Vanhauwaert E, Nuland V, Vantieghem A, et al. Chronic kidney disease (multidisciplinary approach). WOREL [Internet]. 2016; Available from: https://www.worel.be/worel/document?parameters=%7B%22PublicationId%22%3A%22332FC304-234C-402F-B79B-A75900AEDCC9%22%7D

4. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2·4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. Lancet Reg Heal - Eur [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2026 Mar 3];20:100438. Available from: https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S2666776222001326

5. Rutter H, Horton R, Marteau TM. The Lancet–Chatham House Commission on improving population health post COVID-19. Lancet [Internet]. 2020 Jul;396(10245):152–3. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620311843

6. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet [Internet]. 2020 [cited 2026 Mar 3];395:709–33. Available from: https://www.un.org/

7. College van geneesheren voor het behandelcentrum van chronische nierinsufficiëntie. Rapport national du GNFB et du NBVN à la commande du Collège de médecins pour le centre de traitement de l'insuffisance rénale chronique [Internet]. 2020 Jan [cited 2026 Apr 1]. Available from: https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/2020_-_rapport_national_-_college_de_medecins_nephrologie_0.pdf

8. Vadia R, Vandendriessche E, Mahieu E, Meeus G, Van Pottelbergh G, Jouret F, et al. Microsimulation modelling to predict the burden of CKD and the cost-effectiveness of timely CKD screening in Belgium: results from the Inside CKD study. BMJ Open [Internet]. 2025 Dec 14 [cited 2026 Apr 1];15(12):e098420. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12706217/

9. M. AVONTS HC, C. LEYNS, N. DELVAUX ND, A. DEMULDER ADS, M. GOOSSEN, P. LEYSEN HP, et al. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen. HuisartsNu [Internet]. 2011 Mar [cited 2026 Apr 1]; Available from: https://www.domusmedica.be/sites/default/files/Richtlijn Aanvraag van laboratoriumtests deel 1-deel 2.pdf

10. The ADAPTE Collaboration. ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf [Internet]. 2009. Available from: https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf

11. Consortium ANS. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. 2009 [cited 2026 Apr 1]; Available from: www.agreetrust.org

12. BC. Chronic Kidney Disease-Diagnosis and Management. Br Colomb Guidel [Internet]. [cited 2026 Apr 1]; Available from: http://www.bccdc.ca/health-info/disease-system-statistics/chronic-disease-

dashboard

13. KHA. Chronic Kidney Disease (CKD) Management in Primary Care (4th edition). Kidney Heal Aust [Internet]. 2020 [cited 2026 Apr 1]; Available from: www.kidney.org.au

14. Grauw DW, Leest DK, Haan S-DN, Balen VJ. NHG-Standaard Chronische nierschade-pagina 1 NHG-Standaard Chronische nierschade (M109) NHG-werkgroep.

15. NICE. Chronic kidney disease: assessment and management NICE guideline. 2021 [cited 2026 Apr 1]; Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng203

16. Haute Autorité de santé (HAS). Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 2023 [cited 2026 Apr 1]; Available from: www.has-sante.fr

17. Geert Goderis, Gijs Van Pottelbergh, Kathleen Claes, Erika Vanhauwaert, Eefje Van Nuland, Annelies Vantieghem PVR. Multidisciplinaire richtlijn Chronisch nierlijden (CNI). EBMPracticeNet. 2016;

18. Jessica Beltran, Ignacio Neumann, Sue Brennan, Joerg Meerpohl, Marina Davoli, Elie Akl, et al. Introduction to the Evidence-to-Decision Frameworks. 2026 [cited 2026 Apr 21]; Available from: https://book.gradepro.org/

19. Rokhman MR, Alkaff FF, van Dorst PWM, At Thobari J, Postma MJ, van der Schans J, et al. Economic Evaluations of Screening Programs for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Value Heal. 2024 Jan;27(1):117–28.

20. Iroegbu C, Lewis L, Matura LA. An integrative review: Chronic kidney disease awareness and the social determinants of health inequities. J Adv Nurs. 2022 Apr 15;78(4):918–28.

21. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. Kidney Int. 2019 Jan;95(1):160–72.

22. Zhe M, Hang Z. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. Urolithiasis. 2017 Oct 11;45(5):441–8.

23. Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD, Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. Arthritis Res Ther. 2015 Apr 1;17(1):90.

24. Saydah SH, Pavkov ME, Zhang C, Lacher DA, Eberhardt MS, Burrows NR, et al. Albuminuria Prevalence in First Morning Void Compared with Previous Random Urine from Adults in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010. Clin Chem. 2013 Apr 1;59(4):675–83.

25. Appel LJ, Grams M, Woodward M, Harris K, Arima H, Chalmers J, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes. JAMA. 2023 Oct 3;330(13):1266.

26. New JP, Middleton RJ, Klebe B, Farmer CKT, De Lusignan S, Stevens PE, et al. Assessing the prevalence, monitoring and management of chronic kidney disease in patients with diabetes compared with those without diabetes in general practice. Diabet Med. 2007 Apr 28;24(4):364–9.

27. Sumida K, Nadkarni GN, Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Coresh J, et al. Conversion of Urine Protein–Creatinine Ratio or Urine Dipstick Protein to Urine Albumin–Creatinine Ratio for Use in Chronic Kidney Disease Screening and Prognosis. Ann Intern Med. 2020 Sep 15;173(6):426–35.

28. Rossing P, Groehl F, Mernagh P, Folkerts K, Garreta-Rufas A, Harris J, et al. Estimated health economic impact of conducting urine albumin-to-creatinine ratio testing alongside estimated glomerular filtration rate testing in the early stages of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. J Med Econ. 2023 Dec 31;26(1):935–43.

29. Taderegew MM, Wondie A, Terefe TF, Tarekegn TT, GebreEyesus FA, Mengist ST, et al. Anemia and its predictors among chronic kidney disease patients in Sub-Saharan African countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023 Feb 2;18(2):e0280817.

30. Wondimeneh Shibabaw Shiferaw, Tadesse Yirga Akalu, Yared Asmare Aynalem. Risk Factors for Anemia in Patients with Chronic Renal Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ethiop J Health Sci. 2020 Sep 1;30(5).

31. Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 22;2018(8).

32. Zhai C-J, Yang X-W, Sun J, Wang R. Efficacy and safety of lanthanum carbonate versus calcium-based phosphate binders in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2015 Mar 16;47(3):527–35.

33. Miro | De visuele werkruimte voor innovatie [Internet]. [cited 2026 Apr 17]. Available from: https://miro.com/nl

34. Qiu X, Liu C, Ye Y, Li H, Chen Y, Fu Y, et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. Oncotarget [Internet]. 2017 Aug 16 [cited 2026 Apr 21];8(42):72985–99. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29069842/

35. Cheuiche AV, Queiroz M, Azeredo-da-Silva ALF, Silveiro SP. Performance of Cystatin C-Based Equations for Estimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetes Patients: A Prisma-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. Sci Reports 2019 91 [Internet]. 2019 Feb 5 [cited 2026 Apr 21];9(1):1418-. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-018-38286-9

Bijlagen

Bijlage 1 AGREE II-tool

Het AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) Instrument werd ontwikkeld om de kwaliteit van richtlijnen te bevorderen(11). Het is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Het oorspronkelijke AGREE instrument is bijgesteld, hetgeen resulteerde in een nieuwe versie – AGREE II – inclusief vernieuwde handleiding. Het doel van AGREE II is om een kader te bieden voor:
1. het beoordelen van de kwaliteit van richtlijnen
2. het ontwikkelen van richtlijnen
3. het opnemen van noodzakelijke informatie in richtlijnen

Het AGREE instrument omvat 23 beoordelingsitems verdeeld over zes domeinen:

1. Domein 1: Onderwerp en doel: items 1-3
2. Domein 2: Betrokkenheid van belanghebbenden: items 4-7
3. Domein 3: Methodologie: items 8-14
4. Domein 4: Helderheid en presentatie: items 15-17
5. Domein 5 Toepassing: items 18-21
6. Domein 6: Onafhankelijkheid van de opstellers: 22-23

De Nederlandse vertaling van de AGREE II - tool is vrij beschikbaar via volgende link:
https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Dutch.pdf

Bijlage 2 MINI AGREE

De MINI AGREE tool is gebaseerd op de gestandaardiseerde AGREE II tool (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation). Deze verkorte versie focust op 3 kerngebieden uit de volledige versie van de AGREE II tool, hieronder beschreven. De verkorte versie maakt het mogelijk om de kwaliteit en bruikbaarheid van de richtlijn op een snelle manier te toetsen zonder de volledige, uitgebreide AGREE II- vragenlijst te moeten doorlopen. Wanneer de richtlijn onvoldoende scoort op een van deze kerngebieden, wordt de richtlijn als onbruikbaar beschouwd. Wanneer de richtlijn voldoende scoort op onderstaande kernvragen, zal de volledige beoordeling met behulp van de AGREE II- vragenlijst gebeuren.

Item 7: Systematische methoden zijn gebruikt om naar bewijs te zoeken.

Criteria voor het in- en uitsluiten van literatuur dienen te zijn vermeld. Deze criteria moeten expliciet zijn beschreven en de redenen voor in- en uitsluiting van literatuur moeten duidelijk zijn vermeld. De auteurs van richtlijnen kunnen bijvoorbeeld besluiten dat ze uitsluitend gerandomiseerde trials includeren en artikelen die in het Engels of Nederlands zijn geschreven.

Item 9: De sterke en zwakke punten van het geheel aan bewijs zijn duidelijk beschreven.

De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs dienen te worden toegelicht. Er dient een duidelijke omschrijving te worden gegeven – gebruik makend van informele of formele instrumenten/methoden – om de kans op vertekening vast te stellen voor de individuele studies en voor de specifieke uitkomsten en/of er dient duidelijke uitleg te worden gegeven over de bewijsvoering die is verzameld uit alle studies. Dit kan op verschillende manieren worden gepresenteerd, bijvoorbeeld met tabellen waarin de verschillende kwaliteitsaspecten worden toegelicht; door het toepassen van een formeel instrument of methode (bijvoorbeeld de Jadad-schaal, GRADE-methodiek), of met omschrijvingen in de tekst.

Item 23: Belangenconflicten van leden van de richtlijnontwikkeling groep zijn vastgelegd en besproken.

Onder bepaalde omstandigheden kunnen leden van de richtlijnwerkgroep conflicterende belangen hebben, bijvoorbeeld als een werkgroeplid op het gebied van het onderwerp van de richtlijn onderzoek doet dat wordt gesponsord door een farmaceutisch bedrijf. Er dient expliciet te zijn vermeld dat alle werkgroepleden hebben verklaard of ze conflicterende belangen hebben.

Bijlage 3 Aanvullend literatuuronderzoek PICO vraagstellingen

Wie screenen op chronische nierinsufficiëntie/chronische nierschade, en met welke frequentie?

Vraagstelling

Populatie: volwassen populatie **Interventie:** screening voor CKI **Vergelijking (comparison):** geen screening voor CKI **Outcome:** cost-effectiveness

Samenvatting

20 observationele studies, US (n = 6), Germany (n = 3), Canada (n = 2) and Switzerland (n = 2), were included in the analysis.
Target population: DM population in 40% of studies (n = 8), the general population in 30% (n = 6), and both general and targeted populations (DM and hypertension) in the remaining studies (n = 6).

Screening methods: cost-effectiveness based on - urinalysis: 16 studies (67%),
- eGFR: 4 studies (17%),
- urinalysis + eGFR: 3 studies (12%),

- risk scoring as the first step of screening: 1 study (4%).
After the initial screening, a confirmation test was carried out to clarify the results of initial screening.

Screening intervals:
- annual screening interval: 12 studies (60%),
- 2-year screening interval: 3 studies,
- 1-time screening: 3 studies
- twice a year: 1 study
- not clear: 1 study
In all studies, individuals with positive results at screening received follow-up treatment in the form of ACEI or ARB, except for 1 study that did not clearly state the treatment.
Screening was modeled on a lifetime horizon (n = 18).

Results:

Diabetes population
- cost-effective: n = 8 (57%). 1 study used UACR + eGFR every 2 years as screening method. 5 studies used annual UACR as screening method. - cost-saving: n = 6 (43%). 5 studies used annual UACR as screening method.

Hypertension population
- cost-effective: n=4 (67%). 1 study used UACR + eGFR every 2 years as screening method. 3 studies used annual UACR as screening method. - not cost-effective: n=2 (33%). 1 study used eGFR 1 time only as screening. 1 studie used annual UACR as screening method

General population:
- cost-effective: n = 11 (69%). 3 studies used UACR + eGFR as screening method, of which 1 study did this annually. 5 of the 11 studies used annual screening method (UACR or eGFR or both)
- cost-saving: n = 2 (12%). No annual screening, no UACR + eGFR method.
- not cost-effective: n = 3 (19%). 2 studies did annual screening with UACR. 1 study did 1 time screening with eGFR.

Conclusion: screening in a population with diabetes is cost-effective or cost-saving. 67% of the studies see cost-effectiveness of screening in case of hypertension. Screening in the general population is cost-effective or cost-saving in 81% of the studies.
The included studies show a diversity in study population, context, screening methods en screening frequency. We have to be carefull to extrapolate these results to the Belgian context.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison) geen screening voor CKI	Interventie screening voor CKI	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
cost-effectiveness 1	Gebaseerd op data van patiënten in 20 onderzoeken. [2] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))			**Zeer laag** Due to very serious risk of bias, Due to serious indirectness, Due to serious imprecision, Publication bias is not assessed. Observational studies. [3]	Screening in a population with diabetes is cost-effective (n = 8, 57%) or cost-saving (n = 6, 43%). Four studies (67%) found that screening in a population with hypertension was also cost-effective. Screening in the general population showed cost-effectiveness

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison) geen screening voor CKI	Interventie screening voor CKI	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
					(n = 11, 69%), cost-saving (n = 2, 12%), or non-cost-effectiveness (n = 3, 19%).

1. Cost-effectiveness of screening on CKI in an adult diabetic population
2. Systematische review (19)
3. **Risico op bias: zeer ernstig.** Bias in the data domain (source of input parameters): 75% of studies were considered high risk/. More than half of the included studies (55%) were classified high risk because these studies did not perform an external validation to judge the accuracy of the model or perform calibration to match the model output against published reports. **Indirect bewijs: ernstig.** For screening, a combination of urinalysis and eGFR was used in only 3 studies (12%)., Differences between the population of interest and those studied 9/20 studies have a comparable context (3 Germany, 2 Canada, 2 Switzerland, 1 The Netherlands, 1 France). **Onnauwkeurigheid: ernstig.** 50% of the included studies have been performed more than 15 years ago.

Vraagstelling

Populatie: Adults with history of acute kidney injury **Interventie:** screening CKI **Vergelijking (comparison):** not screening CKI **Outcome:** development CKI

Samenvatting

The meta-analysis concerns observational (mostly retrospective cohort) studies in high income countries (US and Europe). Study participants were included in the study cohort at the moment of hospitalisation (the reason for hospitalisation is not necessarily acute kidney injury). Definition of CNI is not the same for all studies (in 4 studies: stage 3, in 2 studies: stage 4, in 1 study: 25% decrease of kidneyfunction). The definition of CKI is always based on eGFR alone, albuminurie is not considered.

Results:

- CKD:

- Pooled adjusted hazard ratio for CKD among AKI survivors compared with non-AKI populations: 2.67 (95% CI, 1.99–3.58)
- AKI was associated with about 10 more CKD cases per 100 person-years than in those without AKI.
- In the subset of studies reporting risk by AKI stage, the likelihood of CKD rose with increasing AKI severity (Stage 1 < Stage 2 < Stage 3), though only a few studies provided stage-specific estimates.

- ESKD (end stage kidney failure):

- Pooled adjusted hazard ratio for ESKD among AKI survivors: 4.81 (95% CI, 3.04–7.62)
- AKI was associated with about 0.39 additional ESKD cases per 100 person-years.
- Higher AKI severity (Stage 2 or 3) further increased the risk, sometimes substantially, compared with milder AKI (Stage 1).

Conclusion:
Individuals with AKI had roughly a two- to threefold higher hazard of developing or worsening CKD.
AKI survivors faced about a fivefold higher hazard of ultimately progressing to kidney failure requiring dialysis or transplant.
Across studies, more severe AKI stages consistently conferred higher risks for both CKD and ESKD outcomes.
Despite spanning different populations (cardiac surgery, angiography, ICU, etc.), the association between AKI and poor renal outcomes was persistent and robust.

Uitkomst Follow-upduur	**Onderzoeksresultaten en metingen**	**Vergelijking (comparison)** not screening CKI	**Interventie** screening CKI	**Kwaliteit van bewijs** (zekerheid van het effect)	**Samenvatting**
Development CKI	Hazard ratio 2.67 (95%-BI 1.99 — 3.58) Gebaseerd op data van 23,119 patiënten in 7 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))	**7** per 100 Verschil:	**19** per 100 **12 meer per 100** (95%-BI 7 meer — 18 meer)	**Zeer laag** Due to serious publication bias, Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency, Due to serious indirectness, in observational studies. [2]	The results presented in the absolute effect estimates are events per 100 person-years for the group with CKD stage 3 (the difference in events was most pronounced in this group). The risk of CKD following acute kidney injury was nearly three times the risk of CKD without a history of acute kidney injury. Acute kidney injury was associated with 10 additional cases per 100 person-years when all stages of CKD were considered together. There was a clear association between acute kidney injury and an increased risk of developing CKD stages 3 and 4.

1. Systematische review (21)
2. **Inconsistentie: ernstig.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2: 85%. **Indirect bewijs: ernstig.** Hospitalized patients. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Wide confidence intervals. **Publicatiebias: ernstig.** Asymmetrical funnel plot.

Vraagstelling

Populatie: Adult population **Interventie:** History of nefrolithiasis **Vergelijking (comparison):** No history of nefrolithiasis **Outcome:** development CKI

Samenvatting

- Included Studies: 9 publications representing data from 8 unique cohort studies (one cohort was reported in two separate publications) (4 studies from US, 1 from UK, 1 from canada, 1 China, 1 Japan)
- Study designs: mostly prospective cohort studies (one was retrospective, one was nested case–control).
- Total Participants: 4,770,691 adults without CKD at baseline.
- Follow-up ranged from 3.8 years to 20 years (mean of around 10.8 years). One study did not specify its exact follow-up length.
- Exposure of Interest: any history of urinary tract stones (kidney stones, ureter stones, or bladder stones), collectively referred to as nephrolithiasis.
- CKD Definition: Any stage of CKD, or a deterioration of kidney function persisting at least 3 months (some cohorts tracked eGFR reductions, others used clinical diagnoses).

- ESKD Definition: End-stage kidney disease, often identified as permanent kidney failure (eGFR <15 ml/min per 1.73 m2) or need for chronic dialysis.

  Results:

  1. **All Stages of CKD**

  - Pooled relative risk = 1.52 (95% CI: 1.24–1.68)
  - People with nephrolithiasis had a 50% higher chance of developing CKD compared to those without stones.

  2. **ESKD**

  - Pooled RR = 2.16 (95% CI: 1.83–2.54)
  - People with nephrolithiasis were twice as likely to progress to ESKD compared to those without stones.

  Conclusion:

- Across diverse populations and follow-up durations, a history of kidney stones significantly elevated the likelihood of developing chronic kidney disease.
- The association was even stronger for progression to end-stage kidney disease (around double the risk).
- This meta-analysis underscores that nephrolithiasis is an independent risk factor for both CKD and ESKD, supporting the need for renal follow-up in people with a history of nephrolithiasis.

Uitkomst Follow-upduur	**Onderzoeksresultaten en metingen**	**(comparison)**	**Interventie**	**Kwaliteit van bewijs** (zekerheid van het effect)	**Samenvatting**
Development CKI	Relatief risico 1.52 (95%-BI 1.24 — 1.68) Gebaseerd op data van 4,770,690 patiënten in 9 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd)) Follow-upduur: mean 10 years.		95%-BI	**Zeer laag** Due to very serious risk of bias, Due to very serious inconsistency. Observational studies. [2]	Compared to individuals without a history of nephrolithiasis, those with a history of nephrolithiasis had a relative risk of 1.52 when considering all stages of chronic kidney disease (CKD) together. In other words, the presence of a history of nephrolithiasis increases the likelihood of developing CKD by 1.5 times. When focusing solely on end-stage chronic kidney failure, the relative risk was 2.16.

1. Systematische review (22)
2. **Risico op bias: zeer ernstig.** Observational studies. **Inconsistentie: zeer ernstig.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2:93 %. **Indirect bewijs: geen. Onnauwkeurigheid: geen. Publicatiebias: geen.**

Vraagstelling

Populatie: General population **Interventie:** history of gout **Vergelijking (comparison):** no history of gout **Outcome:** development CKI

Samenvatting

3 cross-sectional studies are used in this meta-analysis to calculate a pooled adjusted odds ratio for the association between gout and the development of CKD.

Study population: 11613 participants with gout (self-reported).
Diagnosis of CKD is based on eGFR alone (albuminurie is not taken into account).

In this study there was a prevalence of CNI stage ≥3 of 24% in people with a history of gout.

Results:
multivariable adjusted OR: 2.41 (95% CI: 1.86–3.11) for gout and CKD stage ≥3. Adjusted for major cardiometabolic confounders (f.e. hypertension, diabetes, obesity). People with gout had more than double the odds of developing CKD stage ≥3.

Uitkomst Follow-upduur	**Onderzoeksresultaten en metingen**	**Vergelijking (comparison)** no history of gout	**Interventie** history of gout	**Kwaliteit van bewijs** (zekerheid van het effect)	**Samenvatting**
Development CKI	Odds ratio 2.41 (95%-BI 1.86 — 3.11) Gebaseerd op data van 11,613 patiënten in 3 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))	**116** per 1000	**240** per 1000	**Zeer laag** Due to very serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious publication bias [2]	The odds to develop CNI stage ≥3 for people with a history of gout, is twice the odds to develop CNI stage ≥3 for people without a history of gout.
		Verschil:	**124 meer per 1000** (95%-BI 80 meer — 174 meer)		

1. Systematische review (23)
2. **Risico op bias: zeer ernstig. Onnauwkeurigheid: ernstig.** Wide confidence intervals. **Publicatiebias: ernstig.** Eggers test p=0.05.

Welke labotests zijn noodzakelijk (nuttig/overbodig) om te screenen naar chronische nierinsufficiëntie/nierschade?

Vraagstelling

Populatie: algemene populatie **Interventie:** screening voor CNI dmv ACR
Vergelijking (comparison): screening voor CNI dmv PCR of dipstick **Outcome:** accuracy screening for CKI

Samenvatting

The association between PCR and ACR was inconsistent for values of PCR <50 mg/g.
For higher values of PCR, the PCR conversion equations demonstrated moderate sensitivity (91%; 75%; 87%) and specificity (87%; 89%; 98%) for screening (ACR >30 mg/g) and classification into stages A2 and A3, respectively.
Urine dipstick categories of trace or greater, trace/+, and ++ for screening for ACR >30 mg/g and classification into stages A2 and A3, respectively, had moderate sensitivity (62%; 36%; 78%) and high specificity (88%; 88%; 98%).

Uitkomst Follow-upduur	**Onderzoeksresultaten en metingen**	**Vergelijking (comparison)** screening voor CNI dmv PCR of dipstick	**Interventie** screening voor CNI dmv ACR	**Kwaliteit van bewijs** (zekerheid van het effect)
Accuracy screening for CKI	Gebaseerd op data van 919,383 patiënten in 33 onderzoeken. [1]	The association between PCR and ACR was inconsistent for values of PCR <50 mg/g. For higher		
	(Observationele studies (niet gerandomiseerd))	values of PCR, the PCR conversion equations demonstrated moderate sensitivity (91%; 75%; 87%) and specificity (87%; 89%; 98%) for screening (ACR >30 mg/g) and classification into stages A2 and A3, respectively. Urine dipstick categories of trace or greater, trace/+, and ++ for screening for ACR >30 mg/g and classification into stages A2 and A3, respectively, had moderate sensitivity (62%; 36%; 78%) and high specificity (88%; 88%; 98%). For individual risk prediction, the estimated 2-year 4-variable kidney failure risk equation using predicted ACR from PCR had similar discrimination compared to that using observed ACR.		

1. Systematische review (27).

Vraagstelling

Populatie: General population **Interventie:** screening with eGFR **Vergelijking (comparison):** screening with ACR **Outcome:** development complications CKI

Samenvatting

The results from this meta-analysis are extracted from the KDIGO guideline.

In this retrospective analysis of 114 cohorts, lower eGFR based on creatinine alone, lower eGFR based on creatinine and cystatin C, and more severe UACR were each associated with increased rates of 10 adverse outcomes, including adverse kidney outcomes. As the hazard ratios for CNI differ for different combinations of eGFR and ACR, we need to screen on both tests.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison) screening with ACR	Interventie screening with eGFR	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Development complications CKI	Gebaseerd op data van 27,503,100 patiënten in 114 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))			**Zeer laag** Based on observational studies, and serious indirectness. [2]	Lower eGFR based on creatinine alone, and more severe UACR were each associated with increased rates of 10 adverse outcomes, including adverse kidney outcomes.

1. Systematische review (25).
2. **Risico op bias: zeer ernstig.** Cohorts are trials, observational studies, and electronic health record databases. **Inconsistentie: geen.** It is stated that heterogeneity is assessed but results are not available. **Indirect bewijs: ernstig.** the included cohorts used different study designs and protocols for outcome ascertainment. The outcomes were often based on International Classification of Diseases codes, which have variable sensitivity and specificity for each outcome measure., kidney related outcomes are the risk of kidney failure requiring replacement therapy, and acute kidney injury; we need assessment of CKI (all stages). **Publicatiebias: geen.** Publication bias is not assessed.

Vraagstelling

Populatie: Population with diabetes mellitus **Interventie:** screening with eGFR and/or UACR **Vergelijking (comparison**): / **Outcome:** accurate screening or staging

Samenvatting

This evidence was extracted from the NICE guideline. NICE gave this evidence a 'level 3', meaning low certainty of evidence. We downgraded further for indirectness as this study was conducted in a population with diabetes mellitus while we want to formulate a recommendation for the general population.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison)	Interventie screening with eGFR and/or UACR	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Accurate screening or staging	Gebaseerd op data van 162,113 patiënten in 1 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))	Only 33% of people with diabetes with moderate CKD had serum creatinine values >120 µmol/l (upper limit of normal), indicating that measuring serum creatinine level alone failed to identify stage 3 CKD. Also, 63% of people with diabetes and eGFR <60 ml/min/1.73 m2 had normoalbuminuria, indicating that microalbuminuria testing was insensitive and		**Zeer laag** Cross-sectional analysis and indirectness. [2]	Measuring serum creatinine level alone failed to identify stage 3 CKD. Also, microalbuminuria testing was insensitive and used alone was not sufficient for screening for CKD.
		used alone was not sufficient for screening for CKD.			

1. Referentie (26)
2. **Indirect bewijs**: ernstig. Differences between the population of interest and those studied: study populataion is only diabetes while we need general population.

Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) in de diagnose van chronische nierinsufficiëntie/nierschade?

Vraagstelling

Populatie: Population with diabetes mellitus **Interventie:** screening with eGFR and/or UACR **Vergelijking (comparison):** / **Outcome:** accurate screening or staging

Samenvatting

This evidence was extracted from the NICE guideline. NICE gave this evidence a 'level 3', meaning low certainty of evidence. We downgraded further for indirectness as this study was conducted in a population with diabetes mellitus while we want to formulate a recommendation for the general population.

Uitkomst Follow-upduur	**Onderzoeksresultaten en metingen**	**Vergelijking (comparison)**	**Interventie** screening with eGFR and/or UACR	**Kwaliteit van bewijs** (zekerheid van het effect)	**Samenvatting**
Accurate screening or staging	Gebaseerd op data van 162,113 patiënten in 1 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))	Only 33% of people with diabetes with moderate CKD had serum creatinine values >120 µmol/l (upper limit of normal), indicating that measuring serum creatinine level alone failed to identify stage 3 CKD. Also, 63% of people with diabetes and eGFR <60 ml/min/1.73 m2 had normoalbuminuria, indicating that microalbuminuria testing was insensitive and used alone was not sufficient for screening for CKD.		**Zeer laag** Cross-sectional analysis and indirectness. [2]	Measuring serum creatinine level alone failed to identify stage 3 CKD. Also, microalbuminuria testing was insensitive and used alone was not sufficient for screening for CKD.

1. Referentie (26)
2. **Indirect bewijs: ernstig.** Differences between the population of interest and those studied: study populataion is only diabetes while we need general population.

Vraagstelling

Populatie: General population **Interventie:** screening with eGFR **Vergelijking (comparison):** screening with ACR **Outcome:** development complications CKI

Samenvatting

The results from this meta-analysis are extracted from the KDIGO guideline.

In this retrospective analysis of 114 cohorts, lower eGFR based on creatinine alone, lower eGFR based on creatinine and cystatin C, and more severe UACR were each associated with increased rates of 10 adverse outcomes, including adverse kidney outcomes. As the hazard ratios for CNI differ for different combinations of eGFR and ACR, we need to screen on both tests.

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison) screening with ACR	Interventie screening with eGFR	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Development complications CKI	Gebaseerd op data van 27,503,100 patiënten in 114 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))			**Zeer laag** Based on observational studies, and serious indirectness. [2]	Lower eGFR based on creatinine alone, and more severe UACR were each associated with increased rates of 10 adverse outcomes, including adverse kidney outcomes.

1. Systematische review (25).

2. **Risico op bias: zeer ernstig.** Cohorts are trials, observational studies, and electronic health record databases. **Inconsistentie: geen.** It is stated that heterogeneity is assessed but results are not available. **Indirect bewijs: ernstig.** the included cohorts used different study designs and protocols for outcome ascertainment. The outcomes were often based on International Classification of Diseases codes, which have variable sensitivity and specificity for each outcome measure., kidney related outcomes are the risk of kidney failure requiring replacement therapy, and acute kidney injury; we need assessment of CKI (all stages). **Publicatiebias: geen.** Publication bias is not assessed.

Vraagstelling

Populatie: Adult population with diabetes mellitus **Interventie:** screening with eGFR and ACR **Vergelijking (comparison):** / **Outcome:** cost-effectiveness of diagnosis CKI with eGFR and ACR

Samenvatting

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison)	Interventie screening with eGFR and ACR	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Cost-effectiveness of diagnosis CKI with eGFR and ACR	1	Deze studie gebruikte een economisch model gebaseerd op het zorggezondsheidssysteem van het VK om de impact van additioneel (naast eGFR) UACR te bepaling in de diagnose van CNI. Er werd gekeken naar kosten, klinische voordelen (preventie van nierdialyse cardiovasculair overlijden), LYg en ICER. De cohort die zowel UACR als eGFR gebruikte om CNI na te gaan in de vroege stadia ervan, was geassocieerd met 500 LYg voor eindstadiumnierfalen. ICERs doorheen de KDIGO heatmap categorieën waren ongeveer £5,000.		**Laag** Due to serious imprecision, Due to serious indirectness [2]	The cohort that adhered to both UACR and estimated glomerular filtration rate (eGFR) testing guidelines in early stages of CKD was associated with approximately 500 LYg before kidney failure onset. ICERs across the KDIGO heatmap categories were approximately £5,000. UACR testing in the early stages of CKD is cost effective in T2D patients.

1. Referentie (28)

2. **Indirect bewijs**: ernstig. Diabetes population, UK heath care setting. **Onnauwkeurigheid:** ernstig. data input for the model is from 2009.

Vraagstelling

Populatie: General population **Interventie:** eGFR based on Cystatine C **Vergelijking (comparison):** eGFR based on creatinine **Outcome:** diagnosis CKI

Samenvatting

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison) eGFR based on creatinine	Interventie eGFR based on Cystatine C	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)
Diagnosis CKI	Gebaseerd op data van 21 patiënten in 3112 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))	The collective sensitivity for SCr and SCysC was 0.77 (95% CI: 0.69-0.84) and 0.87 (95% CI: 0.82-0.91), respectively. The pooled specificity for SCr and SCysC was 0.91 (95% CI: 0.86-0.94) and 0.87 (95% CI: 0.82-0.91), respectively. Subgroup analyses demonstrated that when GFR cut-off values are set to 60 (ml/min/1.73 m^2), the pooled sensitivity is 0.94 (95% CI: 0.90-0.96) for SCysC and 0.75 (95% CI: 0.68-0.82) for SCr. **Conclusions:** The diagnostical accuracy for impaired kidney function favors SCysC. Confidence intervals for the pooled sensitivity and specificity for SCr and SCysC overlap. However, SCysC is more sensitive for estimating GFR than SCr when GFR cut-off values are set to 60 (ml/min/1.73 m^2).		

1. Systematische review (34)

Vraagstelling

Populatie: Population with diabetes mellitus **Interventie:** eGFR based on creatinine **Vergelijking (comparison):** eGFR based on creatinine + cystatine C **Outcome:** diagnosis CKI

Samenvatting

Uitkomst Follow-upduur	Onderzoeksresultaten en metingen	Vergelijking (comparison) eGFR based on creatinine + cystatine C	Interventie eGFR based on creatinine	Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
Diagnosis CKI	Gebaseerd op data van 7,065 patiënten in 23 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))	We evaluated the performance of cystatin C-based equations alone or in combination with creatinine to estimate GFR in DM patients. Accuracies P10, P15, P20, and P30 indicated the proportion of eGFR results within 10, 15, 20, and 30% of mGFR. The mean P30 accuracies of the equations ranged from 41% to 87%, with the highest values found with both CKD-EPI equations. Mean P10-P15 achieved 35% in the best scenario. In conclusion, cystatin C-based eGFR equations represent measured GFR fairly at best in DM patients, with high variability among the several proposed equations.		**Redelijk** The overall quality of evidence as assessed by QUADAS-2 was good.	Cystatine C-based eGFR measurement probably improve the accurate diagnosis of CKI in patients with diabetes mellitus.

1. Systematische review (35)

Welke labotests zijn noodzakelijk (geschikt/aangewezen) bij het opvolgen van chronische nierinsufficiëntie, en met welke frequentie?

Vraagstelling

Populatie: Adults with CKI **Interventie:** prevalence of anemia **Vergelijking (comparison):** no anemia **Outcome:** anemia

Samenvatting

De meta-analyse van Taderegew et al analyseerde observationele studies uit Afrikaanse sub-saharische landen maar met een vergelijkbare prevalentie van anemie t.o.v. Turkije en Spanje.

De Meta-analyse van Shiferaw et al analyseerde observationele studies van Afrikaanse en Aziatische oorsprong.

Uitkomst Follow-upduur	**Onderzoeksresultaten en metingen**	**Vergelijking (comparison)** no anemia	**Interventie** prevalence of anemia	**Kwaliteit van bewijs** (zekerheid van het effect)	**Samenvatting**
Anemia	Odds ratio 5.33 (95%-BI 4.2 — 6.76) Gebaseerd op data van 1,493 patiënten in 5 onderzoeken. [1] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))		95%-BI	**Laag** Observational studies with low to moderate risk of bias [2]	De gepoolde OR toont dat personen met CNI stadium 4 - 5, vijf keer meer kans hebben op het ontwikkelen van anemie dat personen met CNI stadium 1 - 3.
Anemia	Odds ratio 13.66 (95%-BI 5.19 — 35.92) Gebaseerd op data van 8,034 patiënten in 7 onderzoeken. [3] (Observationele studies (niet gerandomiseerd))		95%-BI	**Zeer laag** Due to very serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious indirectness, Due to serious imprecision [4]	Stage 5 CKD patients were 13 times more likely to develop anemia than patients with stage 1 CKD.

1. Systematische review (29)
2. **Inconsistentie: geen.** I^2= 0%. **Publicatiebias: geen.** Funnel plot shows no publication bias..
3. Systematische review (30)
4. **Risico op bias: zeer ernstig. Inconsistentie: ernstig.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2: 81.2 %. **Indirect bewijs: ernstig.** Differences between the population of interest and those studied. **Onnauwkeurigheid: ernstig.** Wide confidence intervals. **Publicatiebias: geen.** Egger's test P = 0.203.

Bijlage 4 Toetsing steekkaart

Tijdstempel	Is de informatie op de steekkaart duidelijk?	Opmerkingen	Wat vindt u van de bruikbaarheid van de steekkaart?	Waarom zou u de steekkaart wel of niet gebruiken
14-1-2026 13:11:27	Duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	handig, en zeker ikv opvolging van CNI
16-1-2026 16:49:11	Duidelijk	Ik vroeg me af of de albumine-creatinine ratio ook terugbetaald werd bij mensen zonder diabetes?	Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Ik zou hem gebruiken, het zou wel handig zijn moest de aanpak per stadia ook op dezelfde steekkaart staan. En hoe snel we de nierfunctie opnieuw moeten controleren na een therapeutische interventie die mogelijks een weerslag zou hebben.
17-1-2026 8:42:02	Duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	overzichtelijk
20-1-2026 10:59:58	Heel duidelijk	Mooi overzicht. Als de lay-out nog wordt aangepast denk ik dat het een heel toegankelijke richtlijn is!	Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Makkelijk overzicht. Om twijfel te vermijden
20-1-2026 18:41:25	Heel duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Handig als leidraad
20-1-2026 20:50:12	Duidelijk	duidelijk en overzichtelijk, als we als HA zo'n steekkaart gebruiken liefst zoveel mogelijk info in 1 blik (zonder teveel extra opzoeken/lezen), evt enkele opmerkingen: p1 - betekenis van 'individueel te bepalen' bij lithiasis en jicht? p 1+2 voor screening is elk urinestaal voldoende, mss op pagina 1 extra benadrukken dat er voor bevestiging weldegelijk een ochtendstaal nodig is (ofwel dit duidelijker visueel aangeven op p2) p2 - ik leid hieruit af: bij afwijkende screening > sowieso ANI uitsluiten na 14d, en dan nog eens na 3m, klopt dit? p3 - hb, ca/ph/pth eventueel toevoegen in de tabel bij de frequentie in het desbetreffende stadium (meer overzichtelijk?)	Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	handig overzicht, beknopt
21-1-2026 19:30:24	Duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Duidelijke pocketinformatie
22-1-2026 9:36:18	Duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	De informatie is compact en duidelijk
24-1-2026 13:23:38	Duidelijk	Duidelijk schema volgens de graad van CNI!	Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Heel duidelijk, snel te zien welke test er op welke termijn gebruikt kan worden.
27-1-2026 16:26:57	Duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Er is duidelijk terug te vinden hoe frequent controles best gebeuren bij chronische nierinsufficientie.
30-1-2026 12:53:24	Duidelijk	Persoonlijk zou ik bij de cardiovasculaire aandoening nog zetten ,.... en zou ik bij nierbelastende medicatie enkele voorbeelden zetten	Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Gemakkelijker dan te zoeken tussen de hele richtlijn op NHG
31-1-2026 21:42:57	Heel duidelijk		Nuttig, ik zou de steekkaart gebruiken	Overzichtelijk, to the point
1-2-2026 21:01:30	Duidelijk		Bruikbaar maar ik zou de steekkaart niet direct zelf gebruiken	Omdat ik de steekkaart van NHG gebruik en duidelijk genoeg vindt

Waarom zou u de steekkaart wel of niet gebruiken	Vindt u de steekkaart te beknopt of te uitgebreid?	Kon u de informatie die u nodig had snel terugvinden in de steekkaart?	Indien op de laatste vraag nee; welke veranderingen zouden gemaakt kunnen worden zodat de informatie sneller terug te vinden is?	Zijn de aanbevelingen op deze steekkaart praktisch haalbaar in uw praktijk?	Zo nee, welke veranderingen zouden gemaakt kunnen wor	Heeft u nog tips/aanpassingen omtrent deze steekkaart?
handig, en zeker ikv opvolging van CNI	Nee	ja		ja		Kleine opmerking: (want ik vind het beetje onduidelijk) bij stellen van diagnose van CNI, indien eGFR<60 is, het is de bedoeling om binnen 14 dagen weer eGFR te bepalen (om ANI uit te sluiten) en nadien herbepaling na 3 maanden?
Ik zou hem gebruiken, het zou wel handig zijn moest de aanpak per stadia ook op dezelfde steekkaart staan. En hoe snel we de nierfunctie opnieuw moeten controleren na een therapeutische interventie die mogelijks een weerslag zou hebben.	Te beknopt	ja		ja		zie vorige opmerkingen
overzichtelijk	Nee	ja		ja		neen
Makkelijk overzicht. Om twijfel te vermijden	Nee	ja		ja		Enkel lay-out maar voor de rest goede inhoud
Handig als leidraad	Nee	ja		ja		/
handig overzicht, beknopt	Nee	ja	zie opm p1	ja		nvt
Duidelijke pocketinformatie	Nee	ja		ja		- Welke tests bij screening: is het EN of OF eGFR + ACR? Graag te verduidelijken. - hoe sluit je ANI uit, en doe je dit dan steeds? (dus controle na 2 weken én 3 maanden?)
De informatie is compact en duidelijk	Nee	ja		ja		Als dit een steekkaart is waarvan de bedoeling is dat je ze afdrukt en ergens bewaart, kan het mi nog compacter/duidelijkere op minder oppervlakte. De dag van vandaag sla je dit soort documenten op (GMS-PC-..) en dan maakt dat niet zoveel uit.
Heel duidelijk, snel te zien welke test er op welke termijn gebruikt kan worden.	Nee	ja		ja		/
Er is duidelijk terug te vinden hoe frequent controles best gebeuren bij chronische nierinsufficientie.	Nee	ja		ja		In de eerste ondertitel duidelijker beschrijven naar wat precies screenen, dit vond ik initieel wat zoeken.
Gemakkelijker dan te zoeken tussen de hele richtlijn op NHG	Nee	ja		ja	Een opmerking: urinestaal is wel niet gratis bij iedereen en ik dacht dat het maar 1 keer per jaar moest, nu lijkt het jaarlijks te moeten? Klopt dit of heb ik dit verkeerd begrepen? Misschien dan nog verduidelijken	Zie vraag hoger
Overzichtelijk, to the point	Nee	ja		ja		Bij de indicaties staan vooral aandoeningen. Zijn er ook aanbevelingen obv bv leeftijd? Bv screening nuttig van 65j... Indien ja, kan dat nog aangevuld worden
Omdat ik de steekkaart van NHG gebruik en duidelijk genoeg vindt	Nee	ja		ja		/