



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Epidemiology of chronic kidney disease in Europe

Brück, K.

Publication date

2016

Document Version

Final published version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Brück, K. (2016). *Epidemiology of chronic kidney disease in Europe*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

CHAPTER 10:

Nederlandse samenvatting

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Achtergrond

Wereldwijd en binnen Europa zijn er grote verschillen in het aantal patiënten met eindstadium nierfalen dat nierfunctievervangende therapie krijgt. Dit aantal wordt allereerst bepaald door het aantal mensen dat eindstadium nierfalen ontwikkelt, vervolgens door de toegang tot nierfunctievervangende therapie en tot slot de keuze en acceptatie van de therapie door zowel arts als patiënt. Tot op heden is het onduidelijk waardoor de verschillen in het aantal mensen met nierfunctievervangende therapie veroorzaakt wordt. Een mogelijke verklaring is dat het aantal patiënten dat eindstadium nierfalen nieuw ontwikkelt, de incidentie van eindstadium nierfalen, per regio verschilt.

De incidentie van eindstadium nierfalen wordt hoofdzakelijk door twee factoren bepaald 1) het aantal mensen met een chronische nierinsufficiëntie (CNI); de CNI-prevalentie, en 2) het beloop van CNI. De veronderstelling van dit proefschrift is dat eventuele verschillen in de prevalentie van CNI en in het beloop van CNI bijdragen aan het verschil in patiënten met eindstadium nierfalen. In het eerste gedeelte van dit proefschrift beschrijven we het onderzoek betreffende de prevalentie van CNI en in het tweede deel het onderzoek naar het beloop van CNI.

In **hoofdstuk 1** beschrijven we de achterliggende literatuur en gedachten ter introductie van het onderzoek dat in dit proefschrift gepresenteerd wordt. In **hoofdstuk 2** beschrijven we de uitkomsten van een systematische literatuurstudie. In deze studie beschrijven we de gebruikte methodologie van alle wetenschappelijke artikelen over onderzoeken binnen de algemene bevolking welke de CNI-prevalentie rapporteerden. Wij ontdekten dat de beschreven onderzoeken sterk verschilden in hun methodologie wat betreft het identificeren en selecteren van personen en het bepalen van de nierfunctie. Daarnaast werd de beoordeling van de methodologie vaak bemoeilijkt door onvolledige of onduidelijke rapportage van de gebruikte methoden. De rapportage van de CNI-prevalentie bleek ook erg verschillend. Van de artikelen waar de hoofd- doelstelling het rapporteren van de CNI-prevalentie was, rapporteerde slechts 39% een 95%- betrouwbaarheidsinterval (95%CI). Door deze verschillen in de methodologie, de rapportage en het ontbreken van een leeftijdsstandaardisatie in 75% van de artikelen, konden wij de gepubliceerde prevalentieschattingen niet vergelijken. Derhalve hebben wij aanbevelingen geformuleerd voor het transparant rapporteren van zowel studieopzet, nierfunctie bepalingen en de resultaten, met als doel de vergelijkbaarheid van toekomstige studies te vergroten.

In **hoofdstuk 3** hebben wij de auteurs van studies uit hoofdstuk 2 gevraagd om gestandaardiseerde CNI-prevalentiewaarden en informatie over hun studie populaties te delen. Wij hebben van 19 algemene bevolking studies uit 13 Europese landen informatie over gestandaardiseerde CNI prevalenties en populatie karakteristieken ontvangen. Om de

prevalentie onafhankelijk van regionale en nationale leeftijdsdistributies en belangrijke comorbiditeiten te kunnen vergelijken, werd de CNI prevalentie gestandaardiseerd naar de Europese leeftijd en geslacht distributie en gestratificeerd op basis van de aanwezigheid van diabetes mellitus, hypertensie en obesitas gepresenteerd. Desondanks en in tegenstelling tot eerder assumpties bleek de CNI-prevalentie tussen de regio's sterk te verschillen; van 3,31% (95%CI 3,30%- 3,33%) in Noorwegen tot 17,3% (95%CI, 16,5%- 18,1%) in Noordoost-Duitsland. Deze verschillen worden waarschijnlijk deels verklaard door de persisterende heterogeniteit in zowel de methode van populatie- selectie als de nierfunctie bepalingen. Daarnaast zullen regionale verschillen in persoonsgebonden factoren, zoals leefstijl en geboortegewicht, volksgezondheid beleid en genetische factoren ook kunnen bijdragen aan de gevonden variatie in de CNI prevalentie.

Hoofdstuk 4 beschrijft, aan de hand van geselecteerde literatuur, in hoeverre wetenschappelijke ontdekkingen op het gebied van de preventie van CNI en CNI- complicaties worden toegepast en effect hebben op de gezondheid van de algemene bevolking. Daarbij hebben wij specifiek gekeken naar maatregelen gericht op vijf belangrijke CNI- risicofactoren; fysieke inactiviteit, een dieet van zoutrijke voeding, roken, diabetes en hypertensie. Voor alle drie de leefstijlfactoren bleken er maatregelen geïmplementeerd, die een verbetering in de gezondheid van de algemene bevolking tot gevolg leken te hebben. Helaas konden wij geen studies vinden die het effect van deze maatregelen op de noodzaak tot nierfunctievervangendetherapie beschreven. Wat betreft maatregelen op het gebied van zowel diabetes mellitus als hypertensie waren er artikelen welke een toename in het adequate gebruik van medicatie beschreven. Ondanks deze bevinding vonden wij geen bewijs dat dit een positief effect heeft gehad op de prevalentie of complicaties van CNI.

In het tweede gedeelte van dit proefschrift hebben wij ons gericht op het beloop van CNI. CNI-patiënten hebben een sterk verhoogd risico op cardiovasculaire ziekten en kunnen dusdanig achteruitgaan in nierfunctie, dat zij eindstadium nierfalen ontwikkelen. Echter, veruit de meeste CNI-patiënten overlijden alvorens zij ooit eindstadium nierfalen bereiken. Om het beloop van CNI te beschrijven moet men daarom niet alleen kijken naar het verlies van nierfunctie maar zeker ook naar de (cardiovasculaire) mortaliteit.

In 2007 werd de STROBE verklaring gepubliceerd, met daarin een checklist van belangrijke punten welke observationele cohort studies dienen te rapporteren om de kwaliteit van de studies te kunnen beoordelen. In **hoofdstuk 5** hebben wij een systematische literatuurstudie uitgevoerd met het doel om de invloed van de STROBE richtlijn, op zowel de onderzoekopzet als de rapportage van observationele CNI- cohortstudies te onderzoeken. Hiertoe hebben wij eerst alle artikelen met oudere CNI cohorten welke mortaliteitsuitkomsten rapporteerden, geïdentificeerd. Vervolgens hebben wij deze aan de hand van het STROBE- richtlijn beoordeeld. Onze resultaten suggereerden een kleine verbetering in

de rapportage van vier STROBE- items in artikelen gepubliceerd na 2007. Helaas vonden wij geen bewijs voor een verbetering in de onderzoeksopzet.

In **hoofdstuk 6** hebben wij het beloop van CNI, wat betreft nierfunctieverandering en mortaliteit, bij poliklinische nefrologie patiënten in negen Europese CNI- cohorten beschreven. Het beloop van CNI wordt beïnvloed door verschillende patiëntfactoren, zoals de uitgangswaarde van de nierfunctie (eGFR), leeftijd, geslacht, de aanwezigheid van albuminurie, de oorzaak van de nierziekte, diabetes mellitus, hypertensie, obesitas en roken. Daarnaast is het mortaliteitsrisico afhankelijk van de omvang van eGFR- verandering, waardoor het onafhankelijk analyseren van nierfunctie beloop en mortaliteit tot onjuiste resultaten kan leiden.

Door middel van een elegante analysemethode konden wij simultaan de nierfunctie- verandering en de kans op overleving analyseren, met als resultaat een gemiddelde eGFR- afname gecorrigeerd voor het sterfterisico en een sterfterisico gecorrigeerd voor de eGFR- afname per cohort. Een ander groot voordeel van dit model is dat resultaten gecorrigeerd worden voor het effect van meetfouten in de eGFR- bepalingen. Middels deze techniek vonden wij een vergelijkbare nierfunctie- afname in de cohorten, met een iets gunstiger beloop in de cohorten waarin patiënten vrije toegang tot de nefroloog hadden ten opzichte van cohorten waar patiënten door de huisarts waren verwezen. De relatieve sterfterisico's daarentegen verschilden sterk tussen de cohorten.

Eerder onderzoek binnen de groep mensen met nierfunctievervangende therapie heeft aangetoond dat ruim een kwart van de verschillen in mortaliteit tussen Europese regio's verklaard kan worden door het onderliggende sterfterisico van de algemene lokale bevolking. Derhalve, verwachten wij dat de gevonden verschillen in mortaliteit tussen de CNI-cohorten ook gedeeltelijk verklaard kunnen worden door gezondheidsverschillen tussen de algemene lokale bevolking, waartoe de CNI- patiënten behoren.

Preventie van cardiovasculaire ziekte en mortaliteit is een belangrijk interventiepunt bij CNI- patiënten. Het verhoogde risico op cardiovasculaire ziekte en mortaliteit van CNI patiënten wordt versterkt door veel voorkomende CNI- comorbiditeiten welke ook geassocieerd zijn met cardiovasculaire ziekten, zoals hypertensie, obesitas en linker ventrikel hypertrofie (LVH). Uit eerdere studies is gebleken dat een afname in de linker ventrikelmassa leidt tot een reductie in cardiovasculair risico. In **hoofdstuk 7** hebben wij daarom in een Grieks hypertensief CNI- cohort onderzocht of obesitas maten, body mass index (BMI) en buikomvang, geassocieerd waren met LVH. Wij ontdekten een duidelijke associatie tussen BMI en buikomvang in patiënten met een lichte tot matig verminderde nierfunctie. Echter, deze associatie verdween bij patiënten met ernstig verminderde nierfunctie. Daarnaast hebben we gevonden dat veranderingen in BMI en buikomvang

geassocieerd waren met veranderingen in de linker ventrikel massa. Deze resultaten suggereren dat preventie van obesitas mogelijk het cardiovasculaire risico kan verlagen bij hypertensieve CNI- patiënten.

In **hoofdstuk 8** worden de belangrijkste resultaten uit de vorige hoofdstukken samengevat en de mogelijke conclusies en implicaties bediscussieerd. Een belangrijke boodschap van dit proefschrift is de invloed van methodologie in de vorm van studieopzet en meet- methoden, maar zeker ook analysetechnieken, op studieresultaten. Hieruit voortvloeiend is een ander belangrijk discussiepunt de vergelijkbaarheid van studie populaties en studie- resultaten. Uiteindelijk kunnen we de veronderstelling van dit proefschrift niet bewijzen, maar we hebben wel aanwijzingen gevonden dat de prevalentie en het beloop van CNI tussen Europese regio's sterk kan verschillen. In hoeverre de beschreven verschillen werkelijke verschillen in de algemene bevolking reflecteren en of deze daadwerkelijk bijdragen aan verschillen in de incidentie van nierfunctievervangende therapie voor eindstadium nierfalen zal moeten blijken uit toekomstige studies.