

WELKOM!!

Wetenschapsdag 2024



Hoe zout uw nierfunctie zou kunnen verbeteren

Spreker : Michiel L.A.J. Wieers

Aanvang: 13:00 uur



CSL Vifor



Hoe zout de nierfunctie soms ook kan verbeteren

Michiel Wieers, MD PhD-
candidate
Erasmus MC
Rotterdam

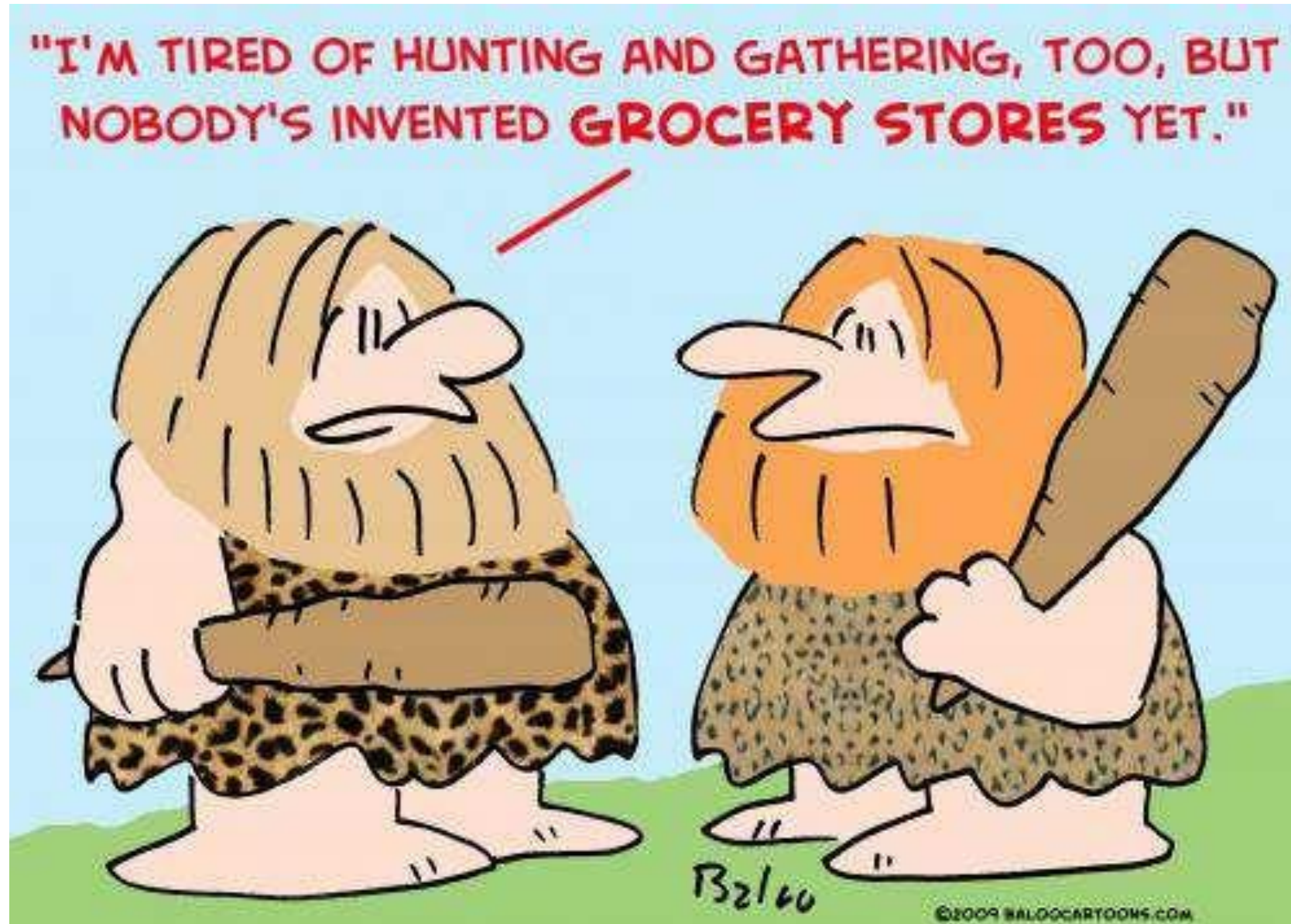


Onderwerpen

1. Zout en dieet
2. Kalium, bloeddruk en cardiovasculaire ziekte
3. Kalium: mechanismen
4. Kalium en nierfunctie achteruitgang
5. Kalium studies?

Deel 1

Zout & dieet



Hoeveel gram keukenzout mag u per dag eten?

- A. 2g
- B. 4g
- C. 6g
- D. 8g
- E. 10g



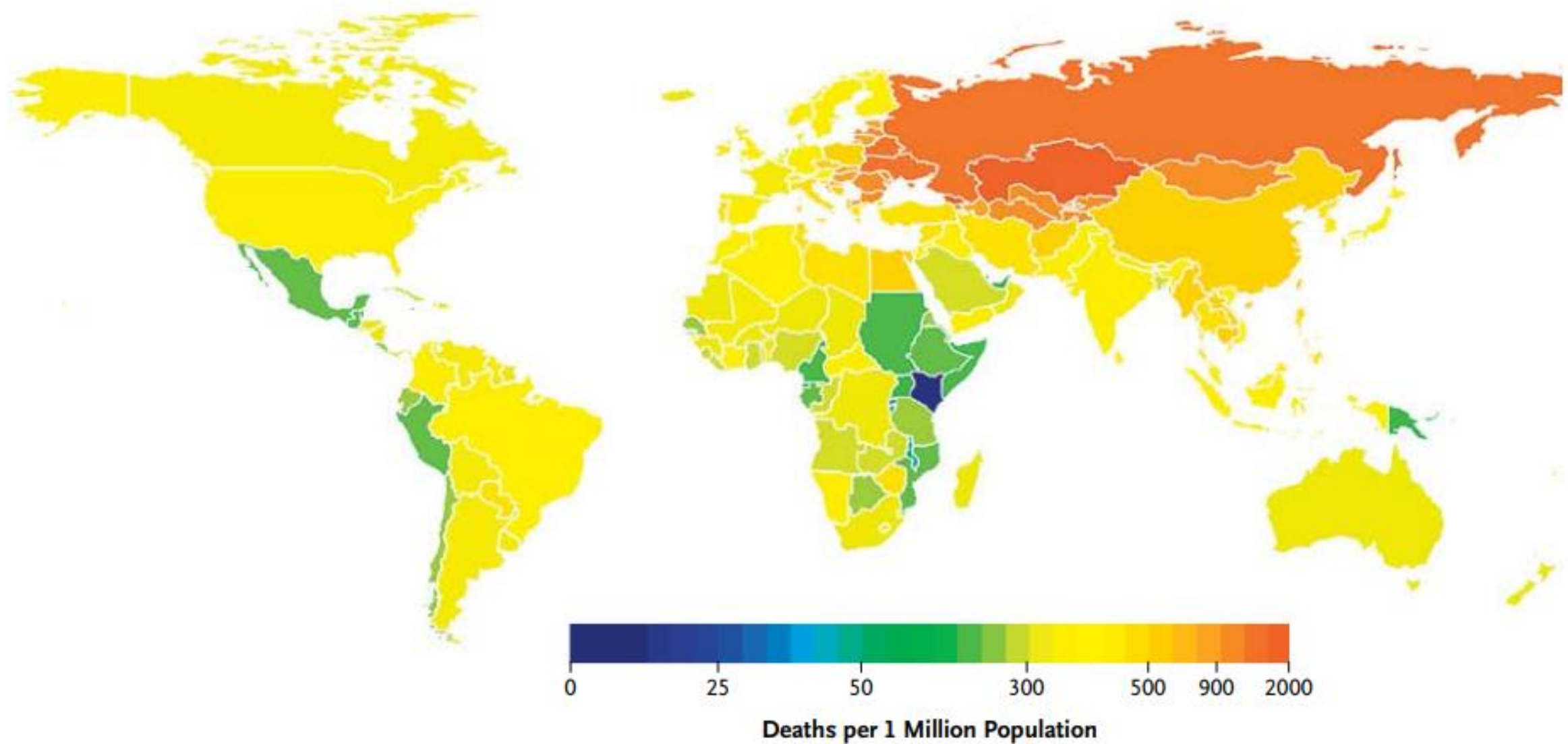


Figure 3. Absolute Cardiovascular Mortality Attributed to Sodium Consumption of More than 2.0 g per Day in 2010, According to Nation. The scale is based on the number of deaths from cardiovascular causes (per 1 million persons) in 2010 that were attributed to sodium consumption of more than 2.0 g per day.

Mozaffarian *et al*, N Engl J Med
2014

*“Meer dan **85%** van de bevolking consumeert **meer** zout **dan** de aanbevolen maximumrichtlijn van **6 gram per dag**.*

***Volwassen mannen** eten gemiddeld **9,9 gram** per dag en **vrouwen 7,5 gram** per dag.*

Voor jongens ligt dat gemiddeld op 8,3 en voor meisjes op 6,8 gram per dag.

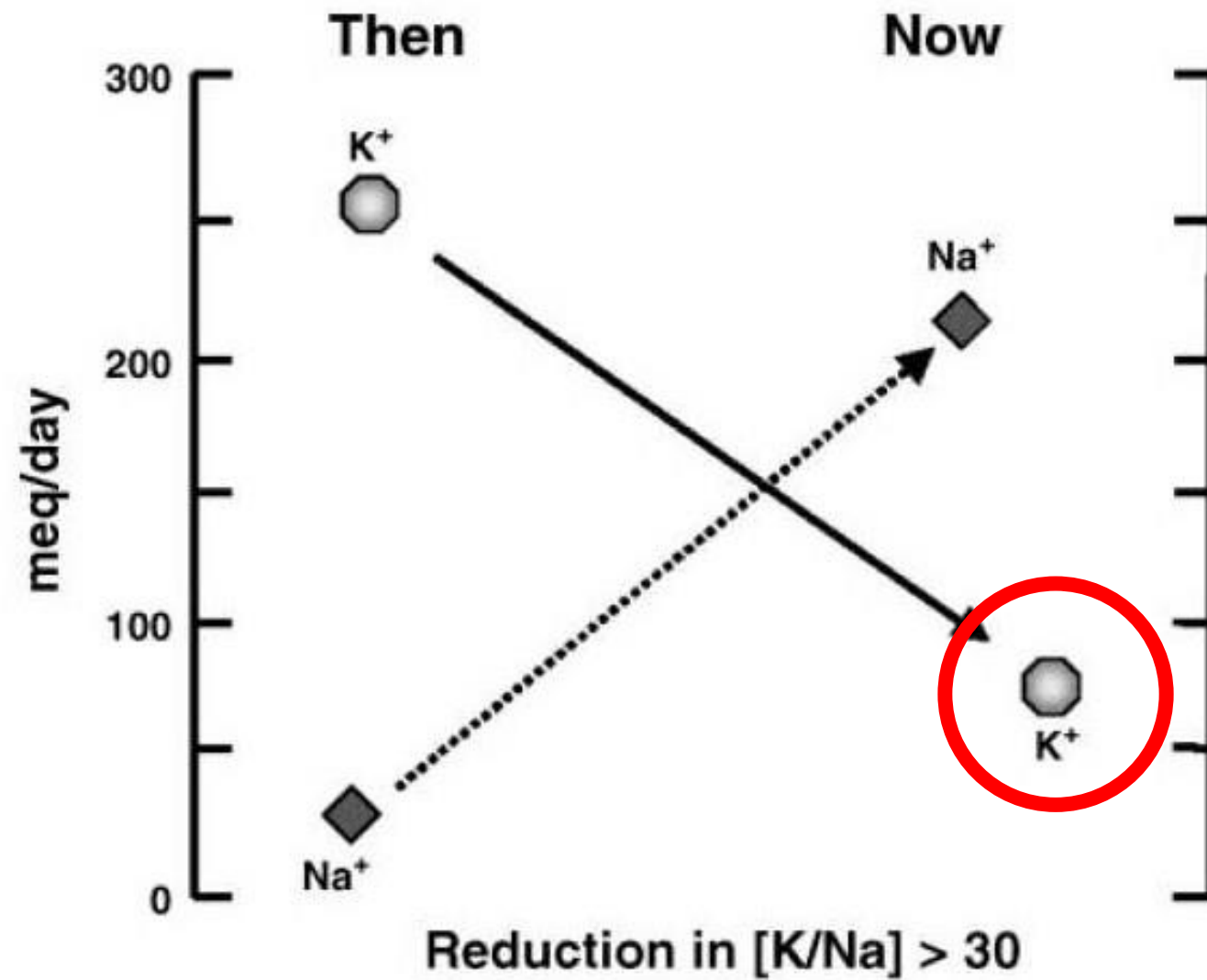
79% van het zout is al aanwezig in gekochte voedingsmiddelen.

*De belangrijkste bronnen van zout zijn **brood, vleesproducten** en **kaas**.*

Naar schatting een vijfde deel van het geconsumeerde zout wordt toegevoegd tijdens de bereiding van gerechten en aan tafel.”

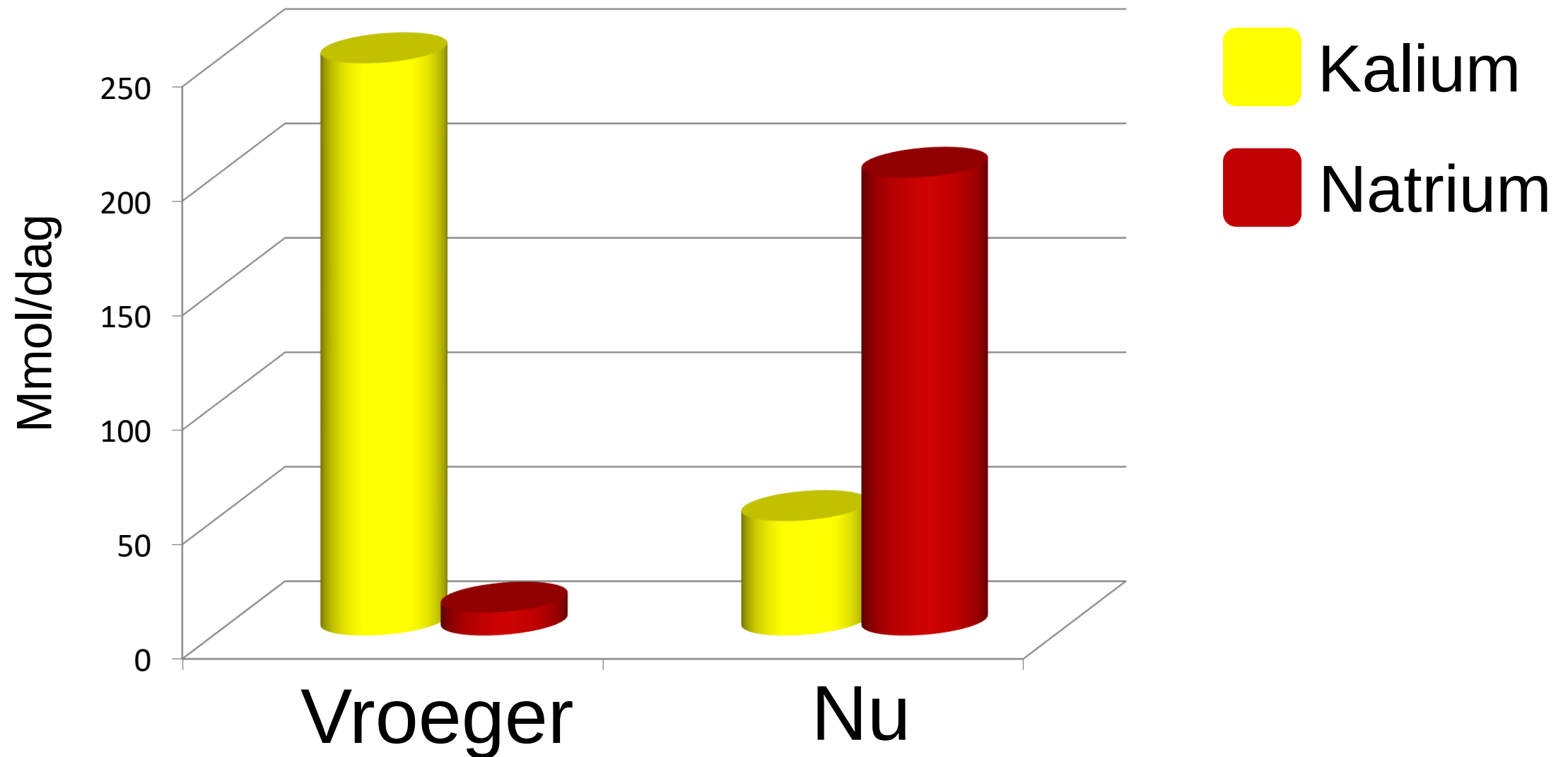
RIVM, 2007-2010

“Evolutie” van ons dieet



Eaton *et al*, N Engl J Med 1985

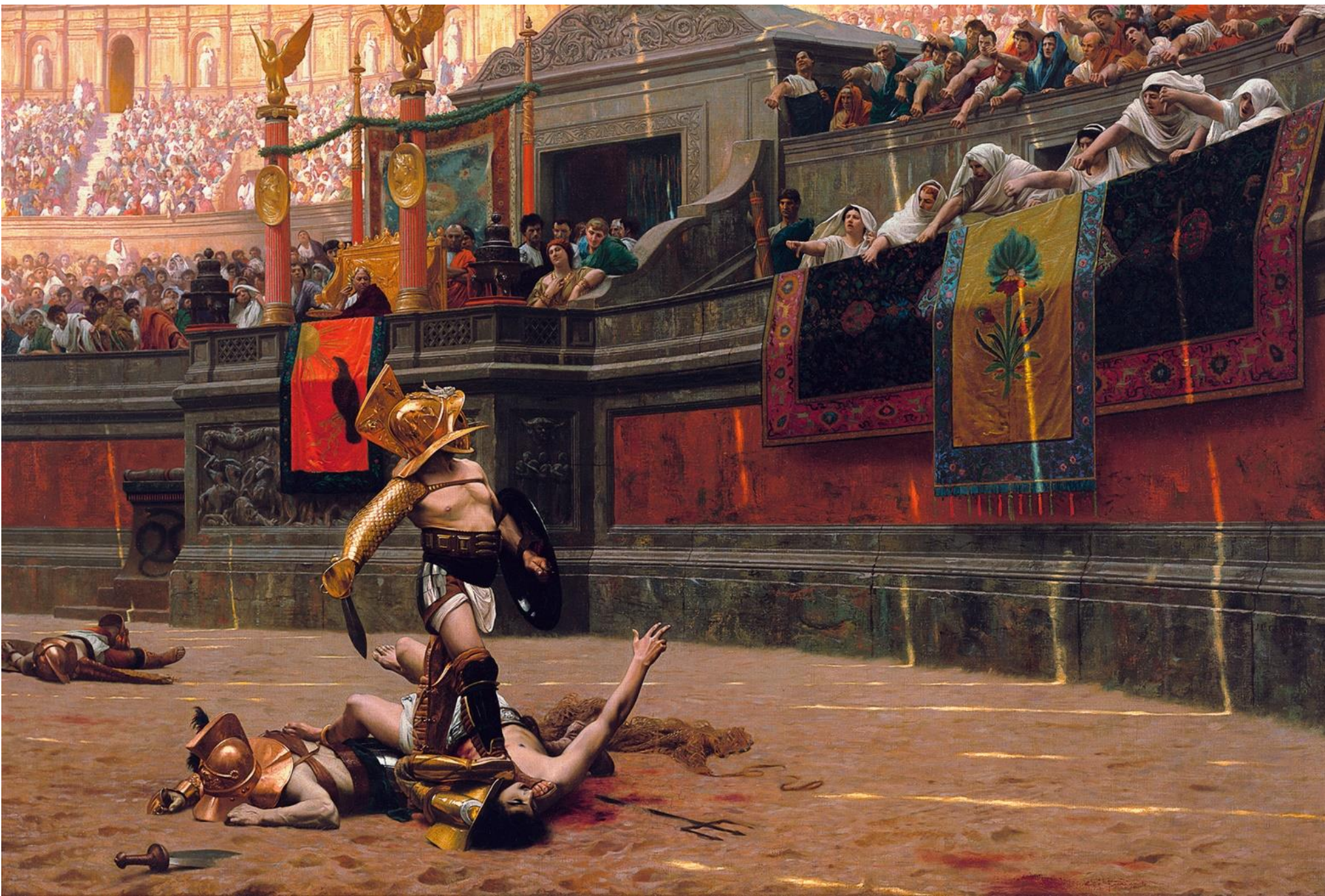
Van McDino's naar McDonald's



Het Paleo dieet



Melamed *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 2016
NRC Handelsblad, 5 december 2016



<https://youtu.be/0YP6IBTXNIY?si=PzNDDBp2o7-C-1om&t=300>

Urinary Excretion of Sodium, Potassium and Chloride in Yanomamo Indians and Control Subjects

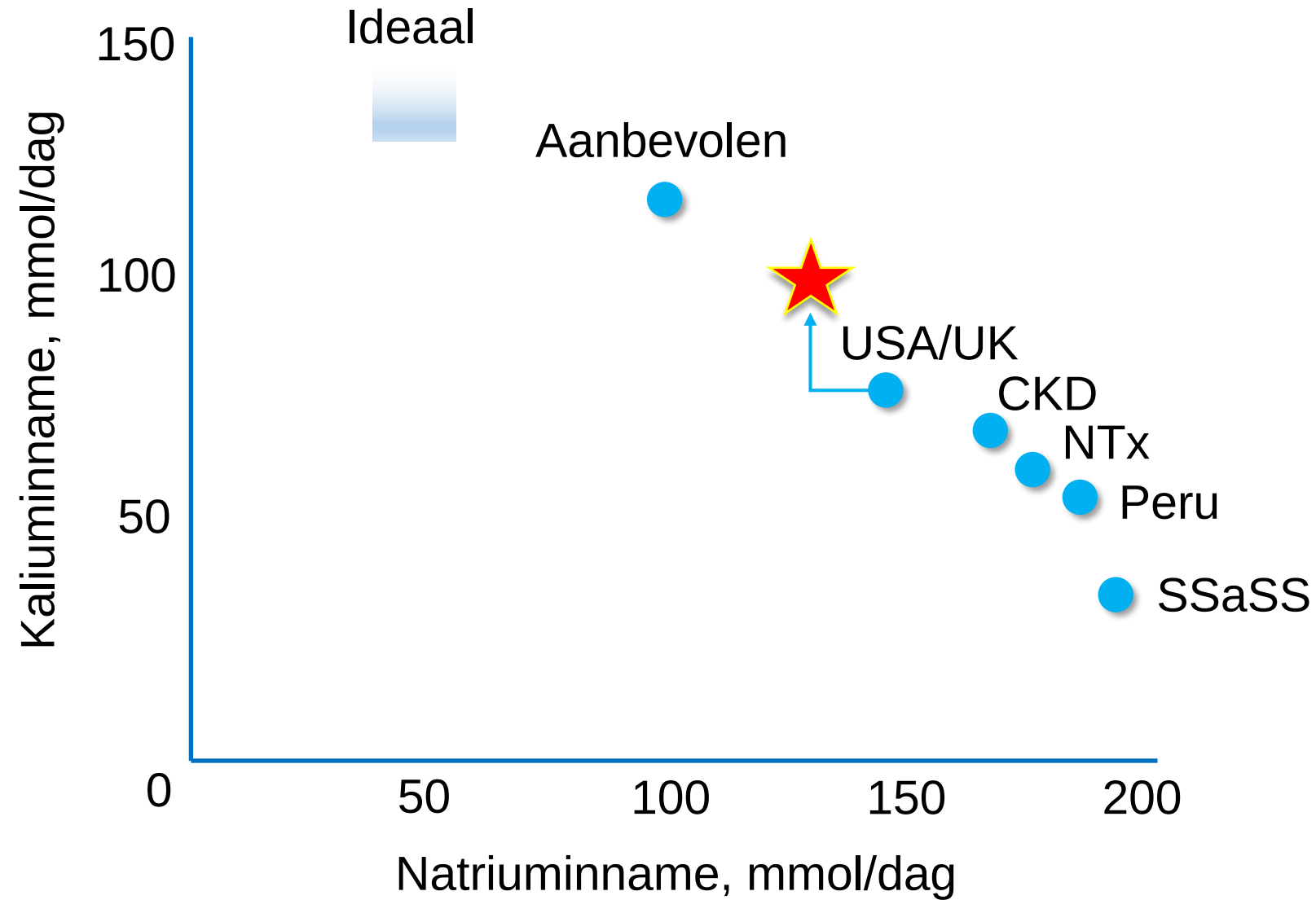
Subjects	mEq Na ⁺		mEq K ⁺		mEq Cl ⁻	
	Liter (mean $\pm$ SD)	24 hr (mean $\pm$ SD)	Liter (mean $\pm$ SD)	24 hr (mean $\pm$ SD)	Liter (mean $\pm$ SD)	24 hr (mean $\pm$ SD)
Indians (N = 26)	0.97 $\pm$ 1.22	1.02 $\pm$ 1.51	158.97 $\pm$ 57.64	152.16 $\pm$ 74.51	15.26 $\pm$ 9.76	13.70 $\pm$ 7.16
Controls (N = 8)	152.94 $\pm$ 68.68	104.35 $\pm$ 64.11	58.81 $\pm$ 9.92	38.66 $\pm$ 11.23	152.45 $\pm$ 70.99	102.31 $\pm$ 59.82

Blood Pressures Obtained in the Yanomamo Indians

Age	No of subjects	Systolic		Diastolic	
		Mean	SD	Mean	SD
<i>Males</i>					
0-9	59	93.2	8.9	58.6	9.2
10-19	63	107.5	9.6	66.9	8.6
20-29	58	108.4	8.6	69.1	7.3
30-39	30	105.9	8.9	69.4	5.7
40-49	27	106.6	7.6	67.1	6.8
50+	7	100.0	8.2	63.7	8.1
<i>Females</i>					
0-9	60	95.7	12.0	61.6	8.0
10-19	72	104.9	9.7	64.5	10.8
20-29	62	99.8	10.0	62.6	6.6
30-39	32	99.5	10.5	62.9	6.3
40-49	19	97.6	11.4	62.2	16.8
50+	17	105.7	17.7	64.1	7.3

Oliver, Circulation 1975

Natrium en kalium in het dieet



U eet te weinig kalium.
Hoeveel meer zou het moeten zijn?



- A. + 25%
- B. + 50%
- C. + 75%
- D. + 100%
- E. Ik volg al jaren
een Paleo-dieet

“De **helft** van alle **mannen** heeft een **kaliuminname boven de aanbevolen** dagelijkse **hoeveelheid** (3500 mg/d).

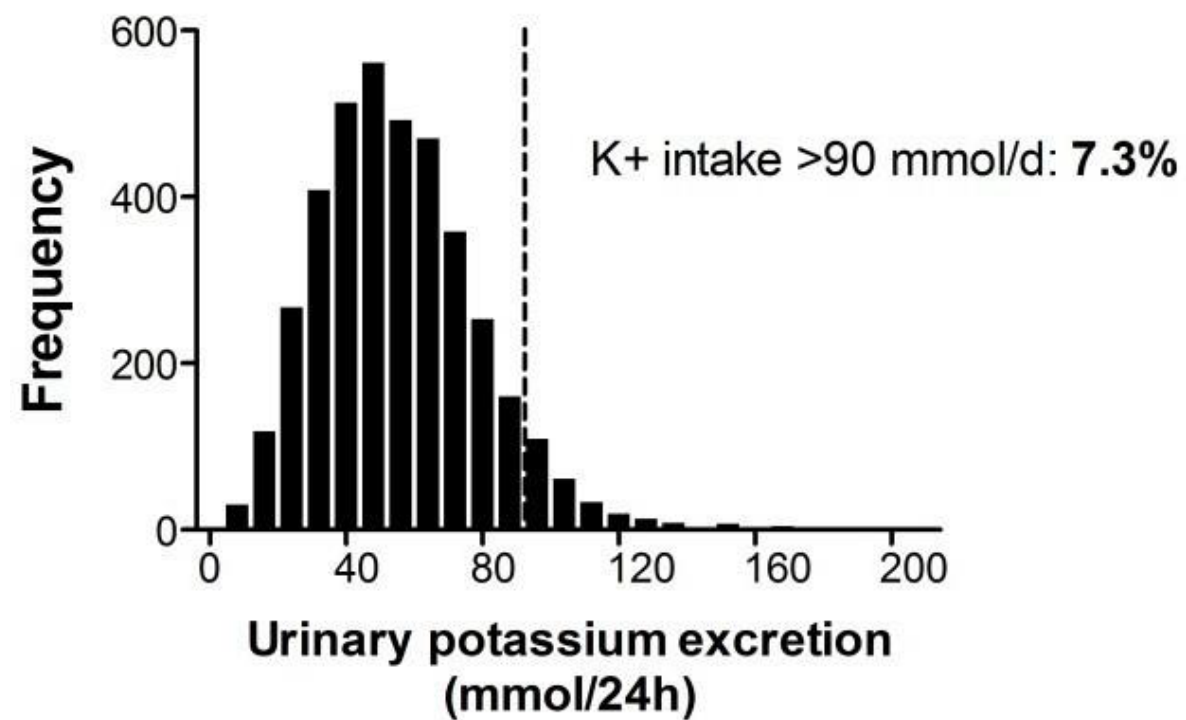
Voor **vrouwen** in de leeftijd van **19 tot 30** (2770mg/d) **en 31-50 jaar** (3058mg/d) ligt de **mediane inname**

onder de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (3100 mg/d).

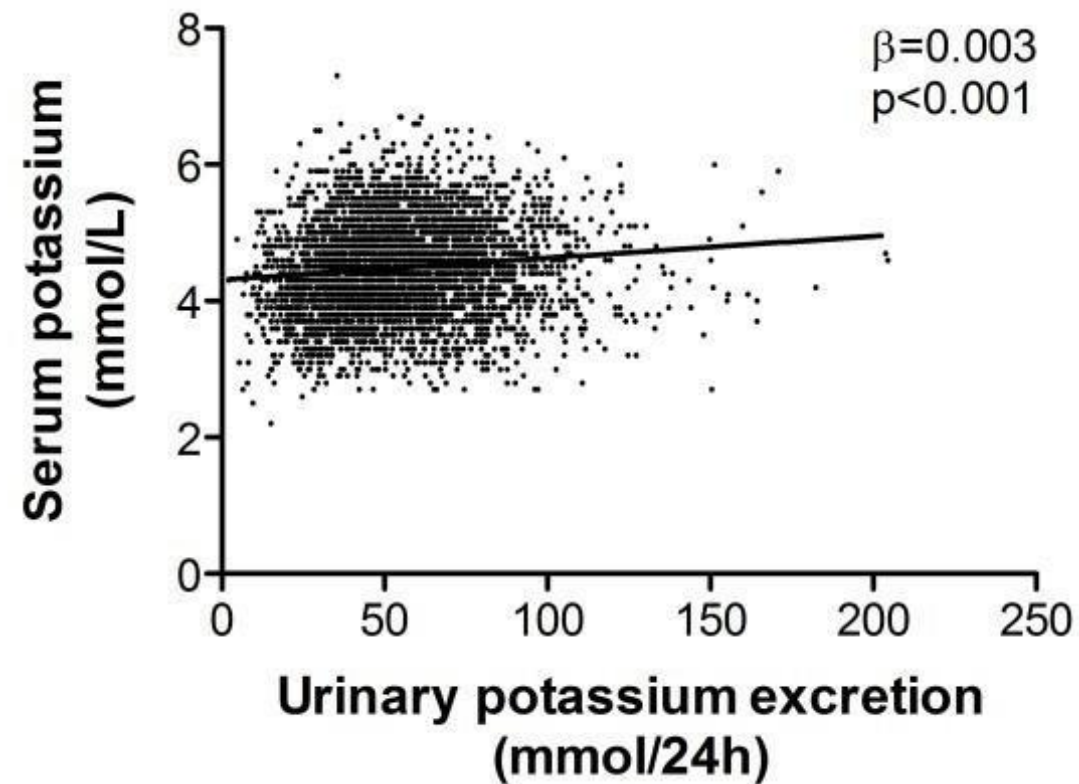
Bij **vrouwen** in de leeftijd van **51-69 jaar** ligt deze **erboven (3251 mg/d).**”

RIVM, 2015

**CKD stages 3b and 4
(N = 3,893)**



**CKD stages 3b and 4
(CrCl 15-44 mL/min, N = 3,893)**



Rekenzout

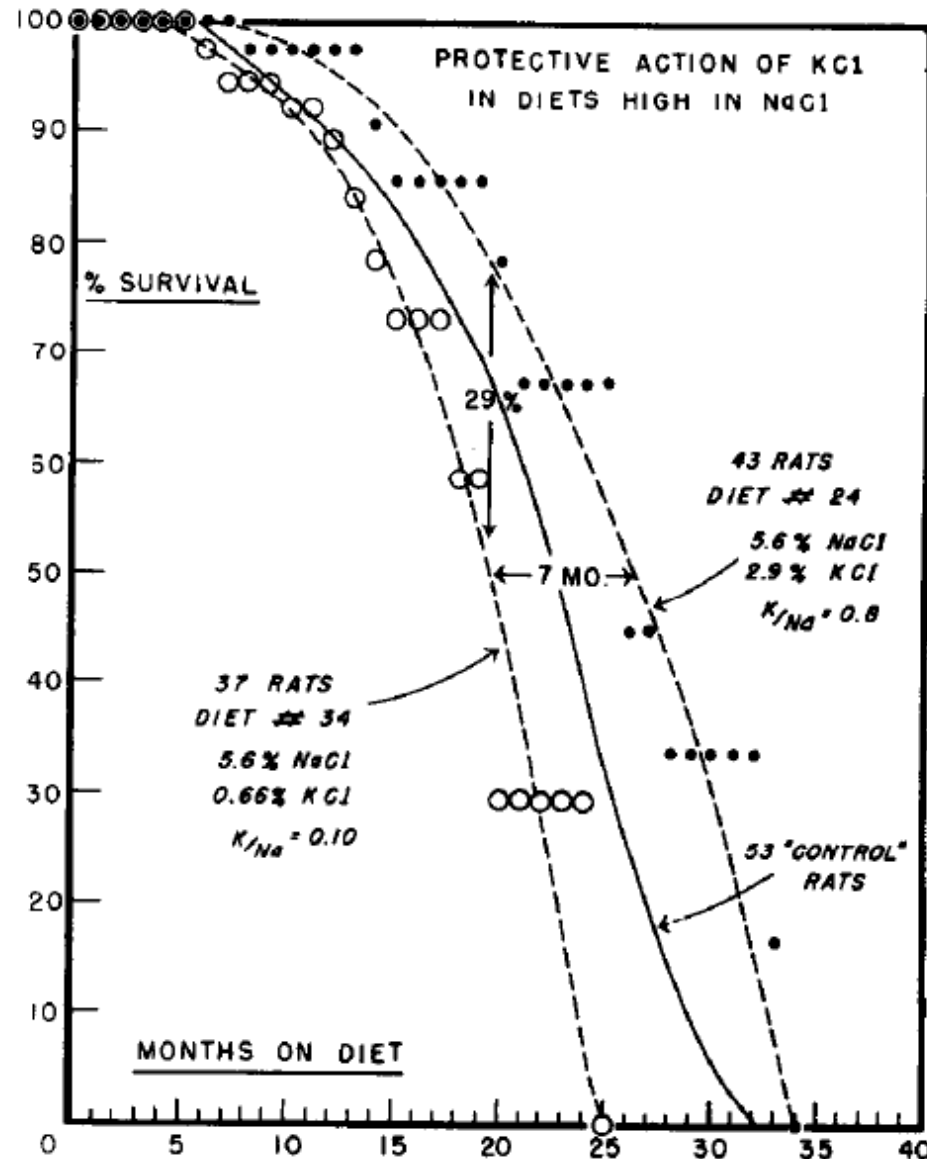
- Diëtair K^+ $\approx$ 24-uurs urine K^+
- 90 mmol K^+ = 3,5 g K^+ (MW 39 g/mol)
- CKD: < 2,4 g (KDOQI), < 3,0 g (KDIGO)

Deel 2

K⁺, bloeddruk en hart en vaatziekten



Experimental Epidemiology of Chronic Sodium Chloride Toxicity and the Protective Effect of Potassium Chloride*

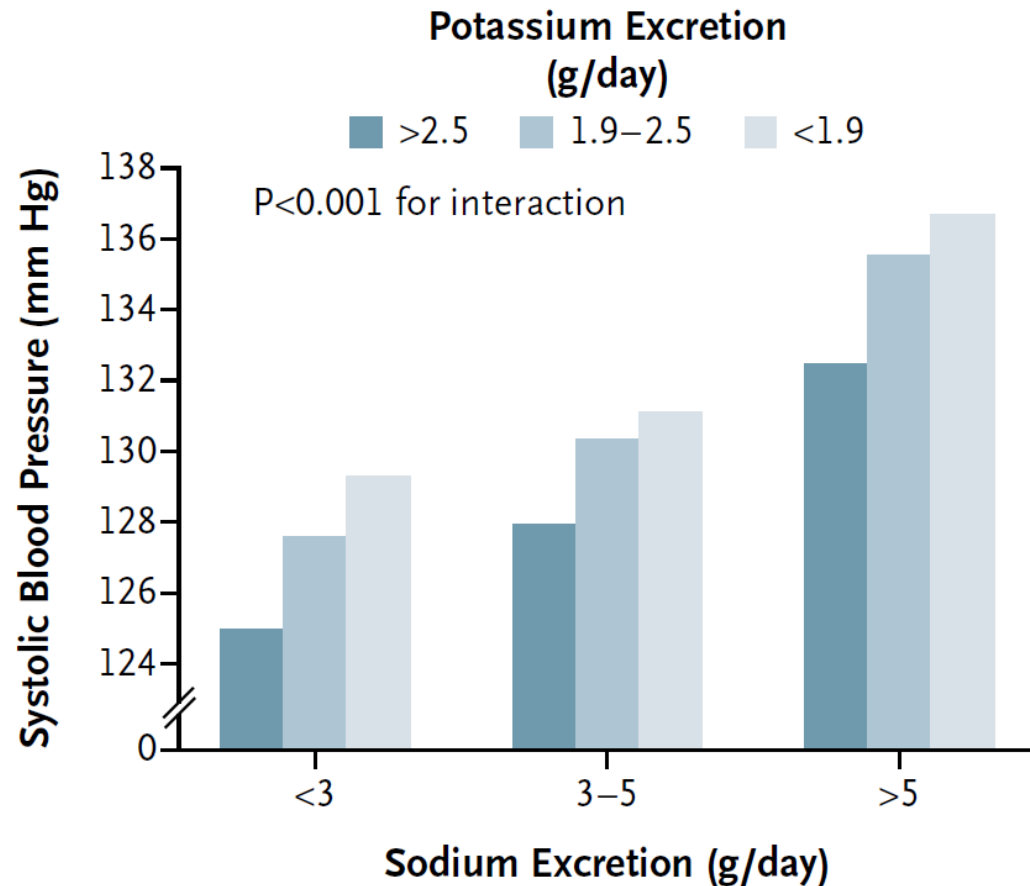


- “Salt is rough on rats”
- “There may, too, have been some potash in the fountain of youth”
- “Does extra potassium have a role in the human dietary or only so if sodium chloride is consumed to excess”

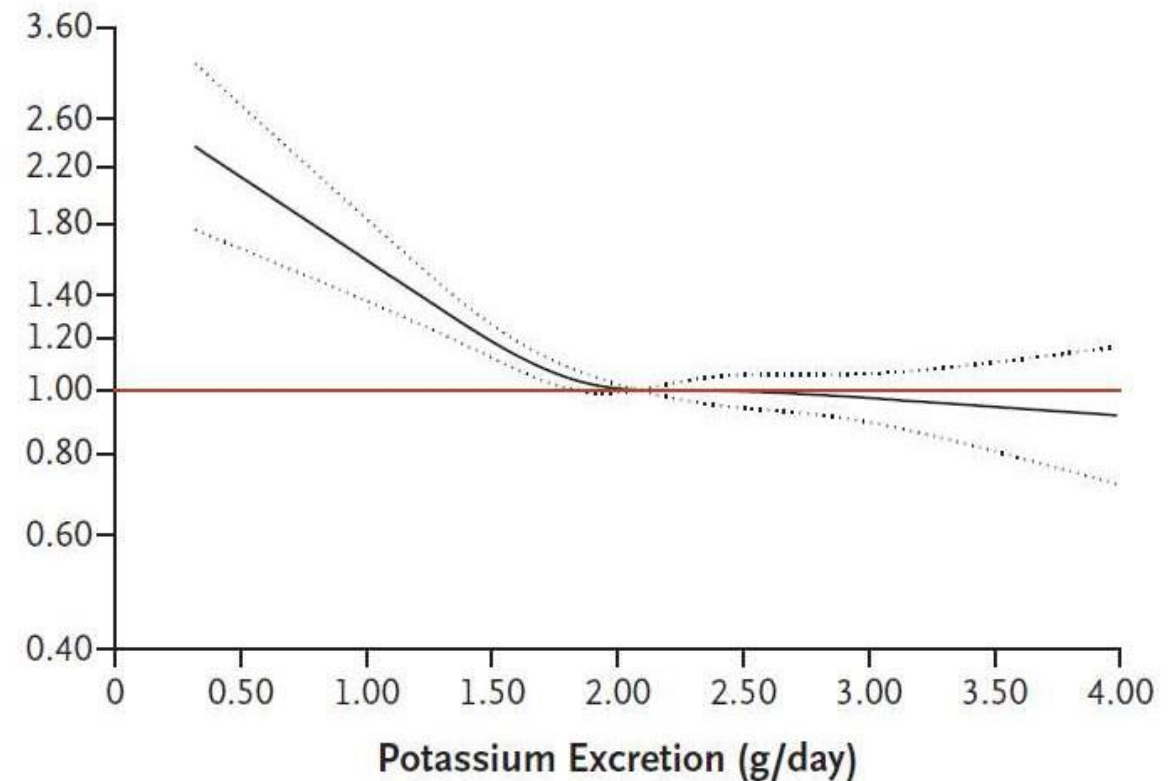
Meneely & Ball *et al*, Am J Med
1958

Associaties urine K⁺, bloeddruk en cardiovasculaire eindpunten

Sytolische bloeddruk

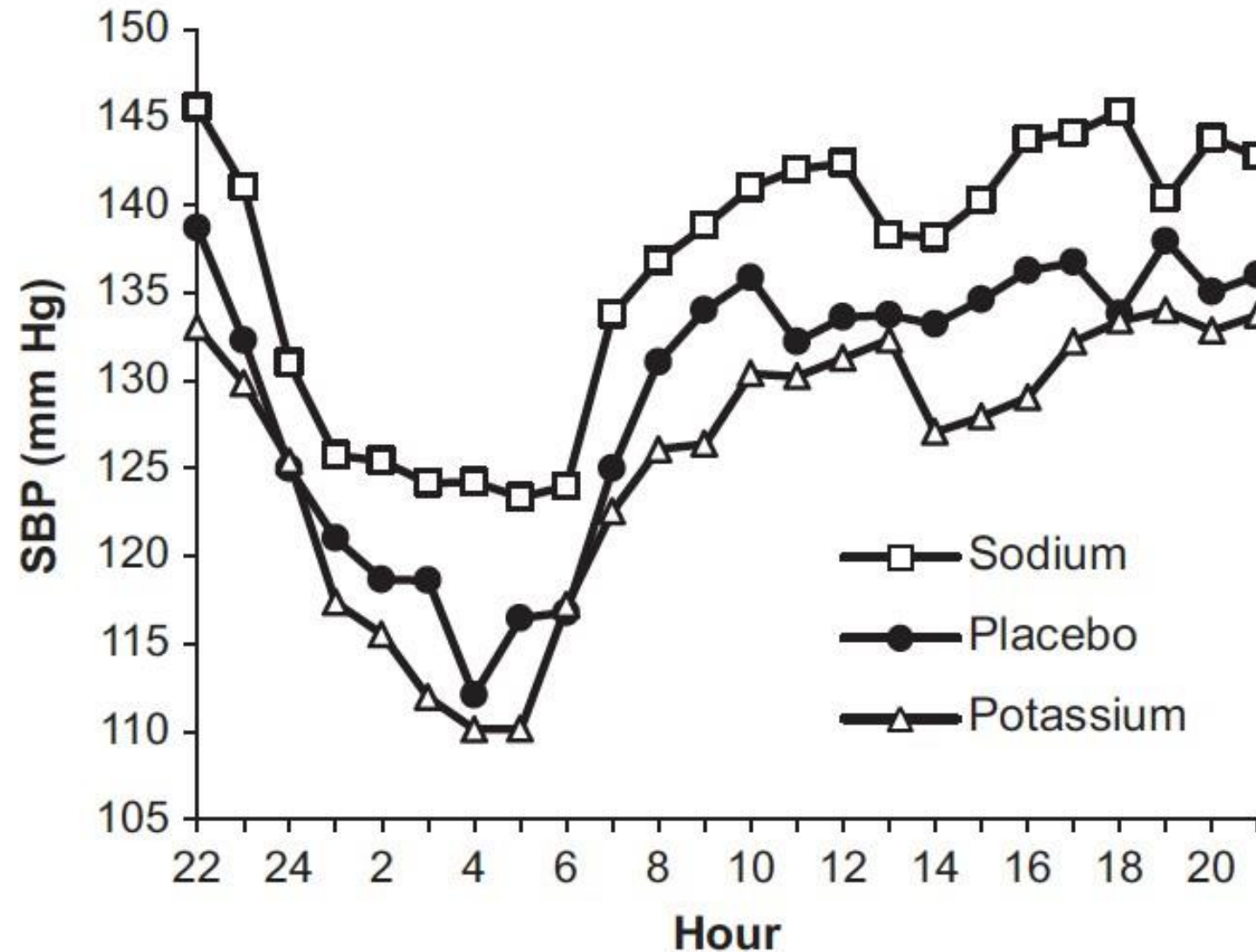


Sterfte of CV event

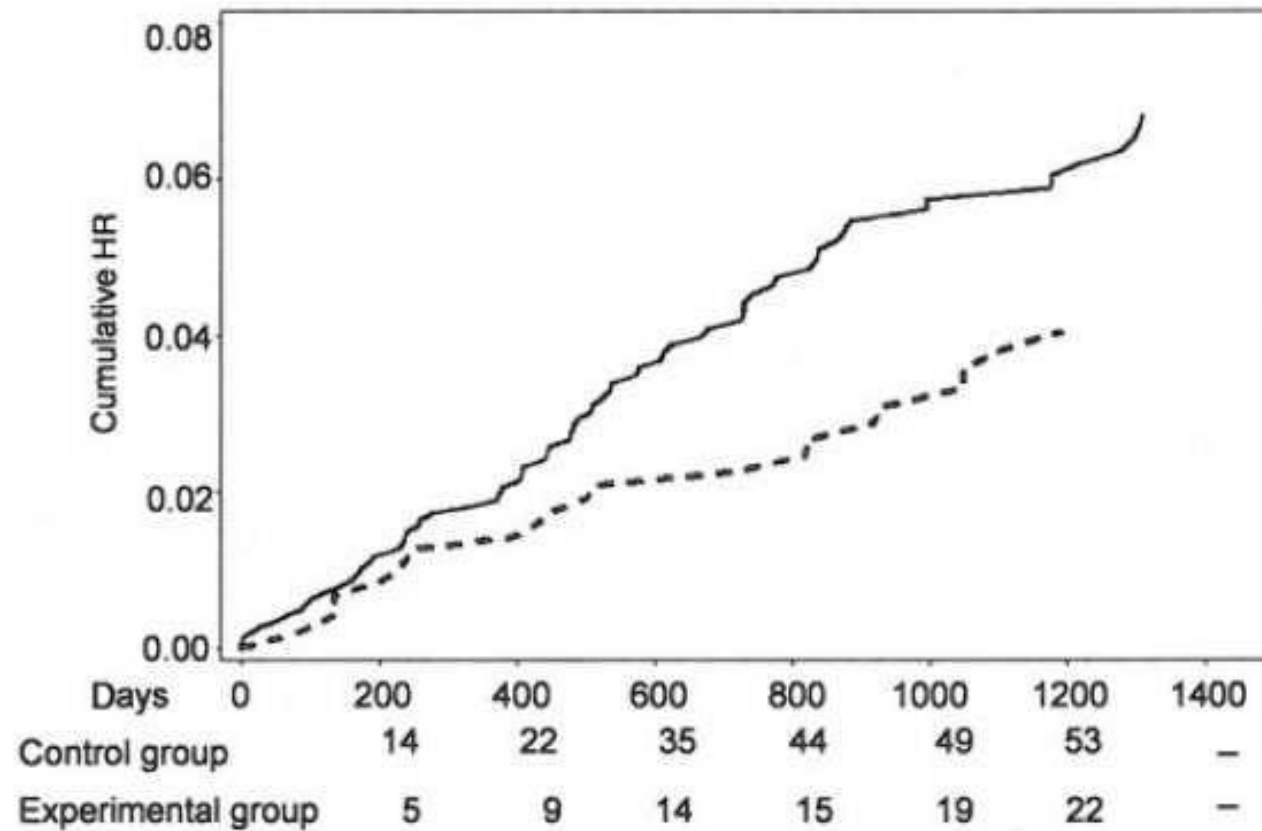


O'Donnell *et al.*, N Engl J Med 2014

24-uurs bloeddruk tijdens NaCl of KCl suppletie



Het Taiwanese keukenexperiment met kaliumzout



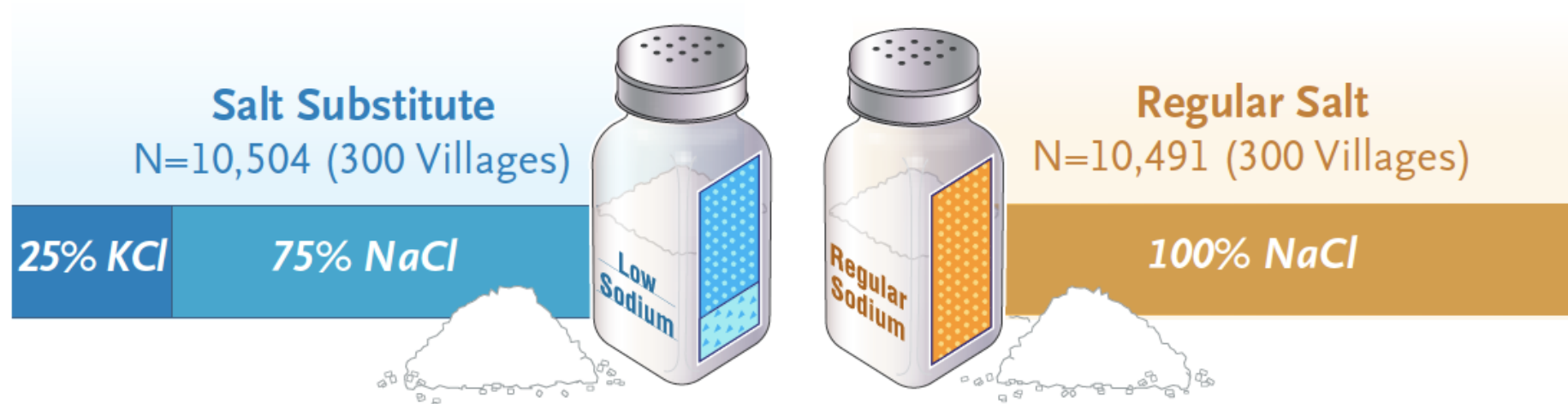
Trial met zoutbeperking en zoutvervanging in verpleeghuizen



	Reduced supply	Usual supply
Salt substitute (reduced sodium, potassium salt)	12 facilities 401 participants	12 facilities 406 participants
Salt (sodium chloride)	12 facilities 442 participants	12 facilities 363 participants

Yuan et al. and McClean et al., Nat Med 2023

Effect van zoutvervanging op cardiovasculaire events en sterfte



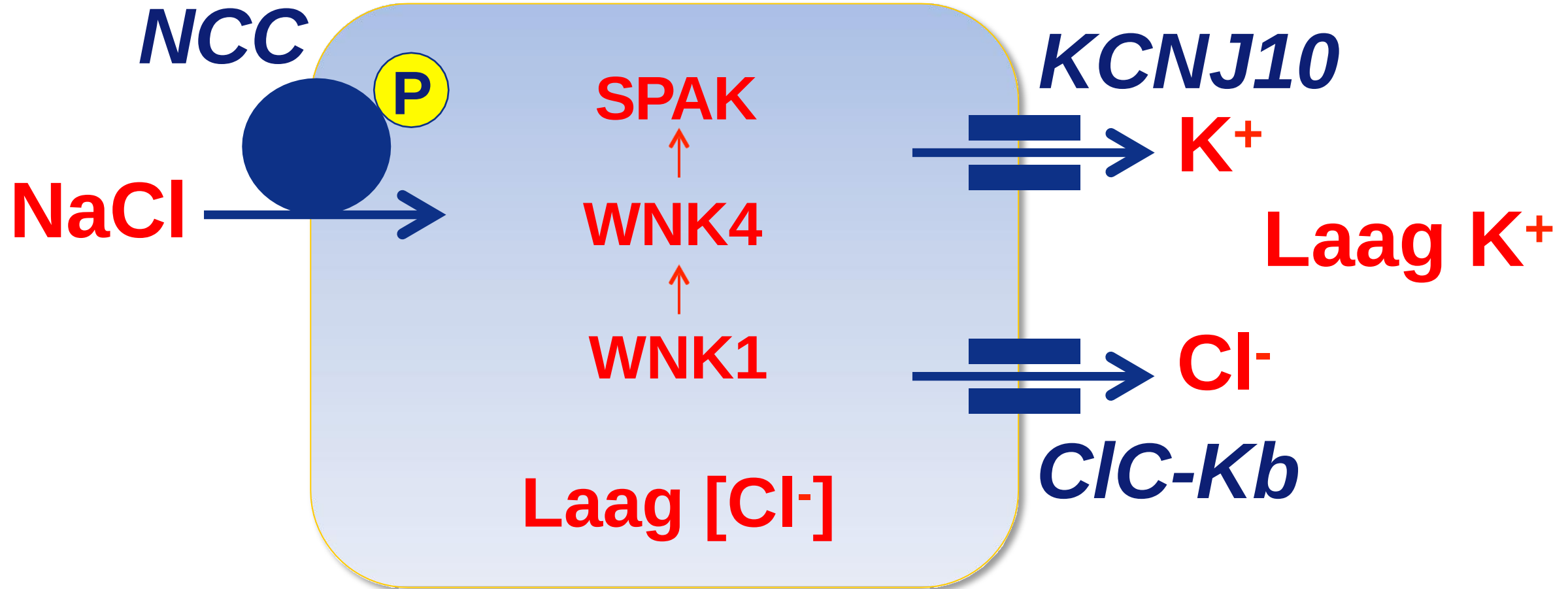
Neal et al., N Engl J Med 2021

Deel 3

Mechanismen



Na⁺ retentie door laag K⁺ dieet



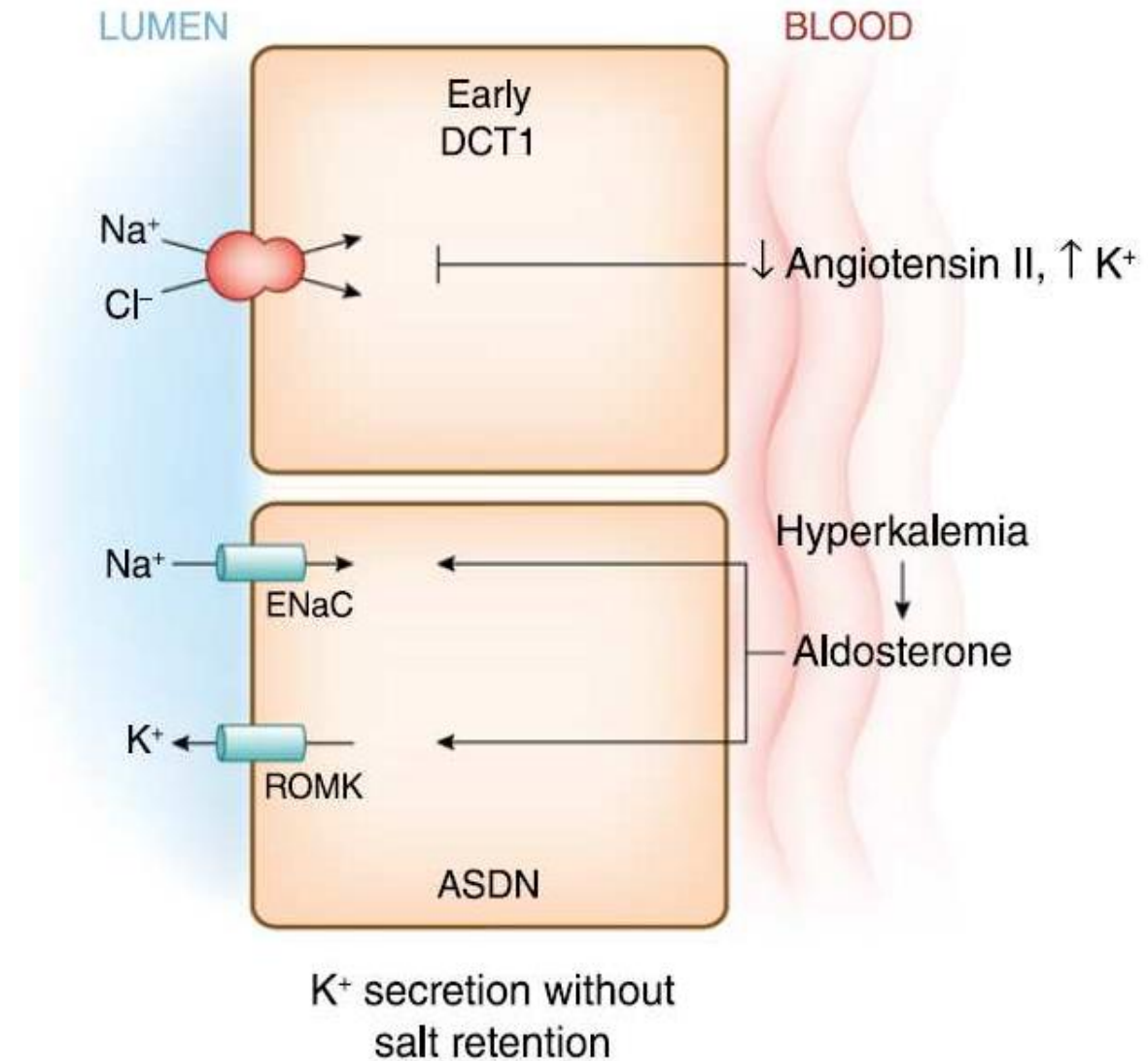
Cel in distale convoluut

Gebaseerd op: Zhang *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 2014

Bazua-Valenti *et al.*, J Am Soc Nephrol 2015

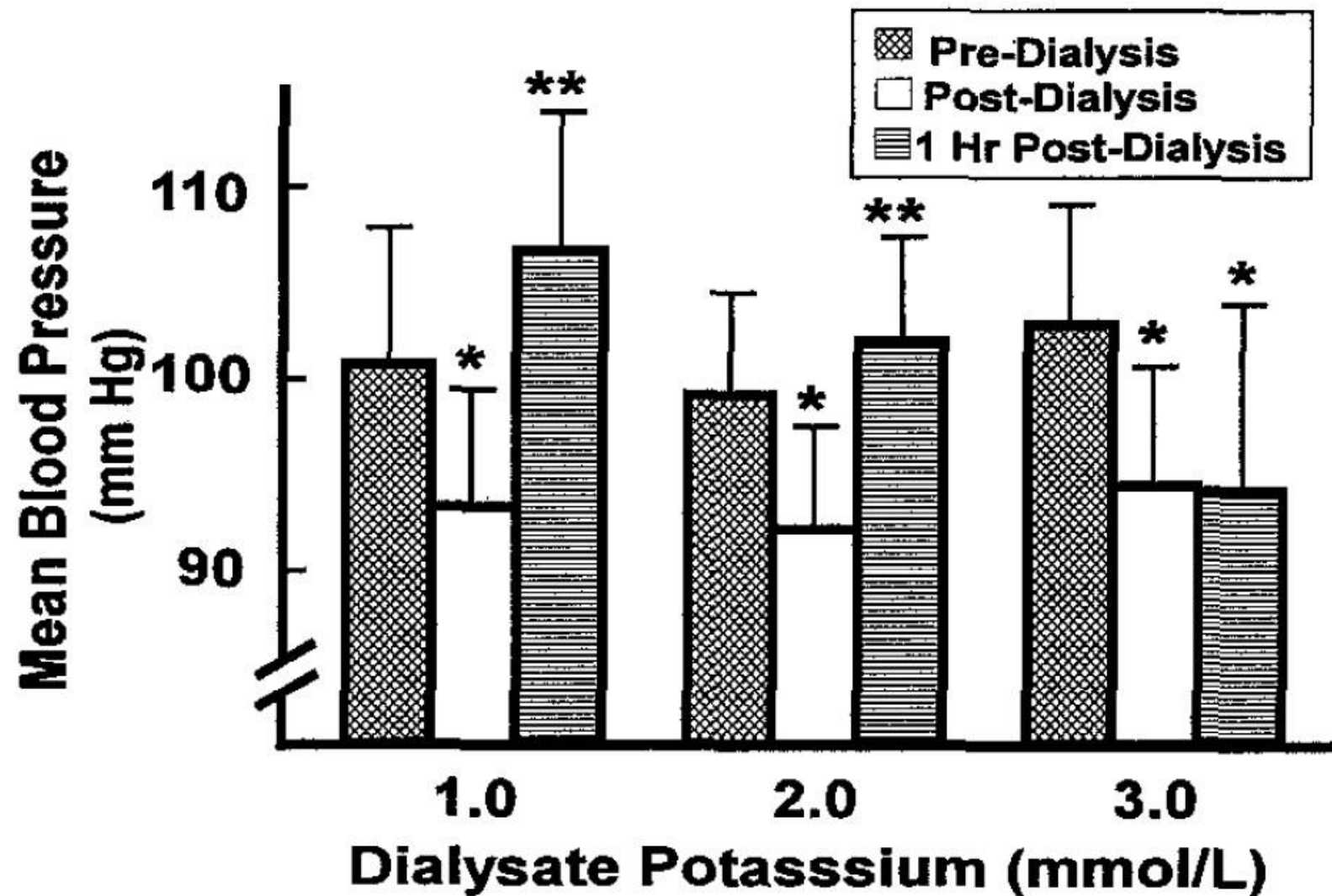
Terker *et al.*, Cell Metab 2015

K⁺ natriurese



Palmer *et al*, Clin J Am Soc Nephrol
2014

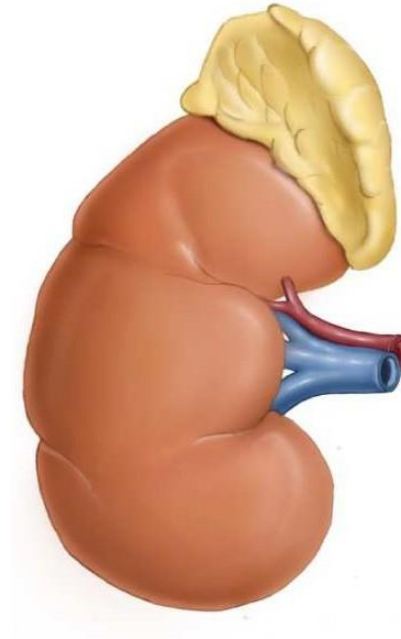
Effecten van kalium op bloeddruk tijdens hemodialyse



Dolson *et al.*, Am J Kidney Dis 1995

Deel 4

K⁺ en CKD progressie



6 *populatie* studies K⁺ in CKD: Wanneer bent u overtuigd?



- A. 1/6 positief
- B. 3/6 positief
- C. 6/6 positief
- D. Ik ben alleen te overtuigen door interventiestudies

Urine K⁺ in CKD

1. ONTARGET & TRANSCEND (Smith *et al.*, Kidney Int 2014)
2. CRIC (He *et al.*, J Am Soc Nephrol 2015)
3. Shiga (Araki *et al.*, Clin J Am Soc Nephrol 2015)
4. Amsterdam (Van Noordenne *et al.*, J Hypertens eSuppl 2016)
5. PREVEND (Yeung *et al.*, Nutrients 2021)
6. Systematic review (Picard *et al.*, Adv Nutr 2020)

Systematische review en meta-analyse

Meta-analysis

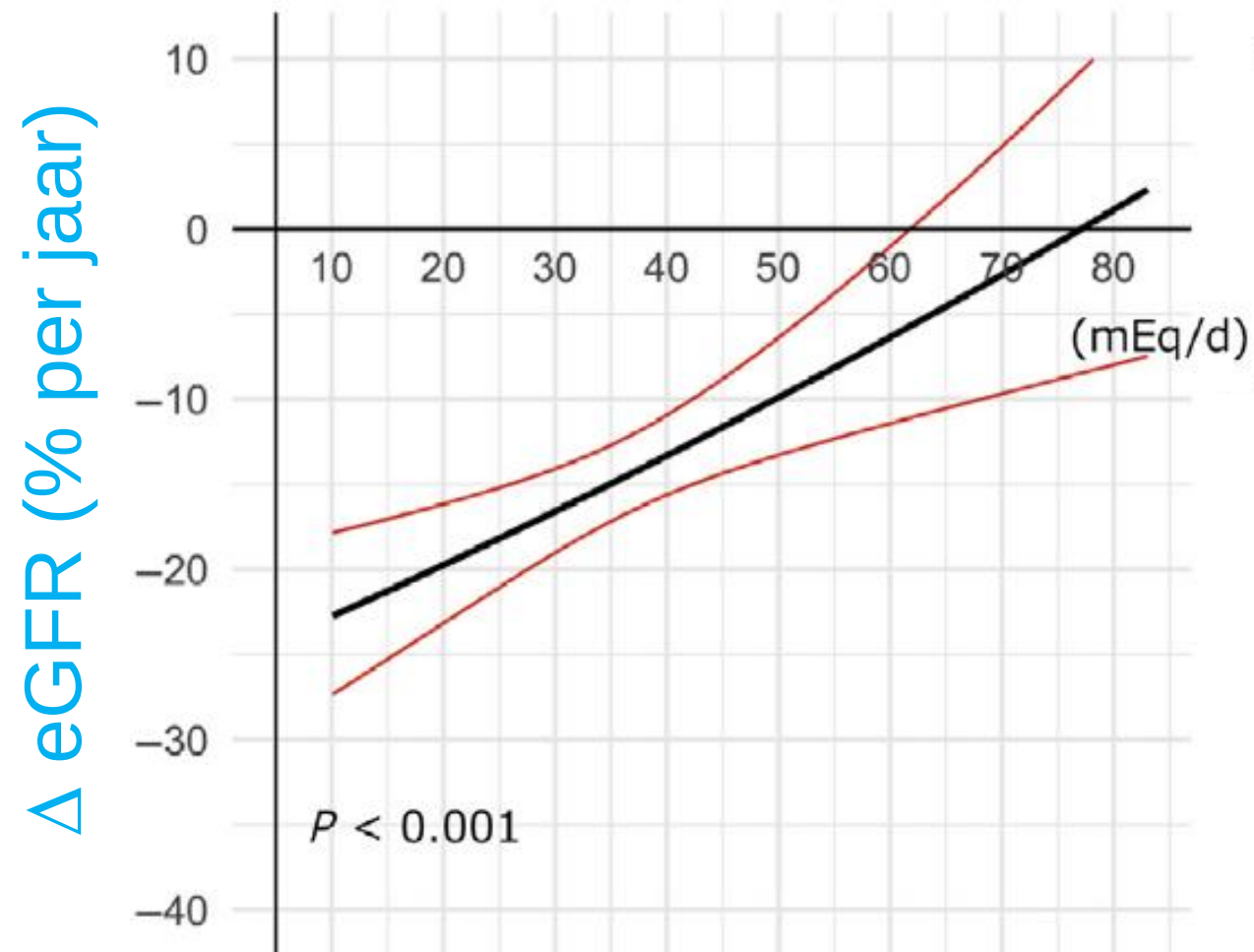
- All cause mortality (6 RCTs): 0.88 (0.82 – 0.93)
- Cardiovascular mortality (4 RCTs): 0.83 (0.73 – 0.95)
- Major cardiovascular events (3 RCTs): 0.85 (0.71 – 1.00)

Points of reflection

- Results largely driven by SSaSS
- Evidence strongest: older age, high CV risk, Asian diet
- Generalizability to Western populations?

Laag kaliumdieet: snellere progressie CKD?

Urine K^+ excretie



Ogata et al., Kidney Int 2022

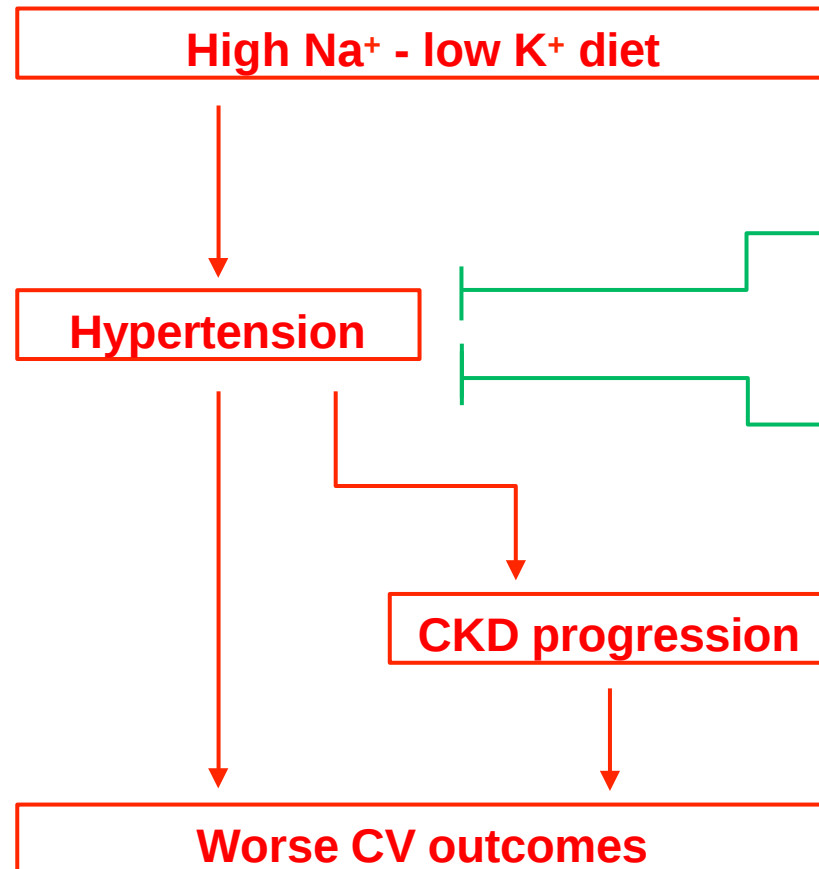
Deel 5

K⁺ studie in CKD?

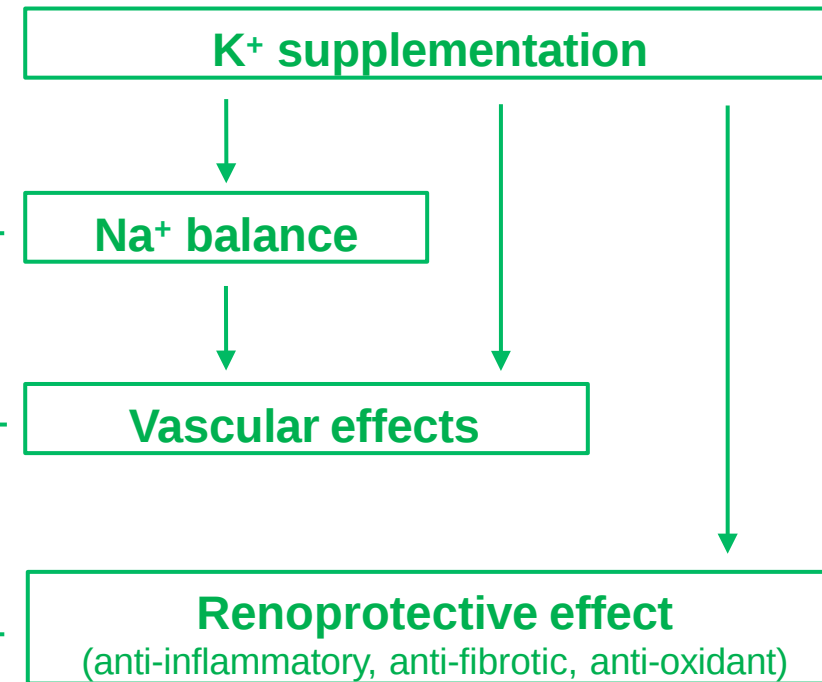


Rationale interventiestudie

Current situation



Proposed effects of intervention



Kaliumstudie

Inclusie

eGFR 15-45 ml/min
Hypertensie
Progressieve CKD

Run-in fase (2w)

Kaliumchloride
(40 mmol/dag)

Randomisatie fase (2j)

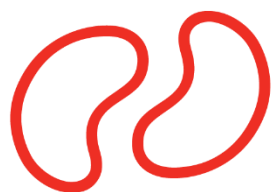
Placebo
Kaliumchloride
Kaliumcitraat

Uitkomsten

Nierfunctie
Bloeddruk
Albuminurie



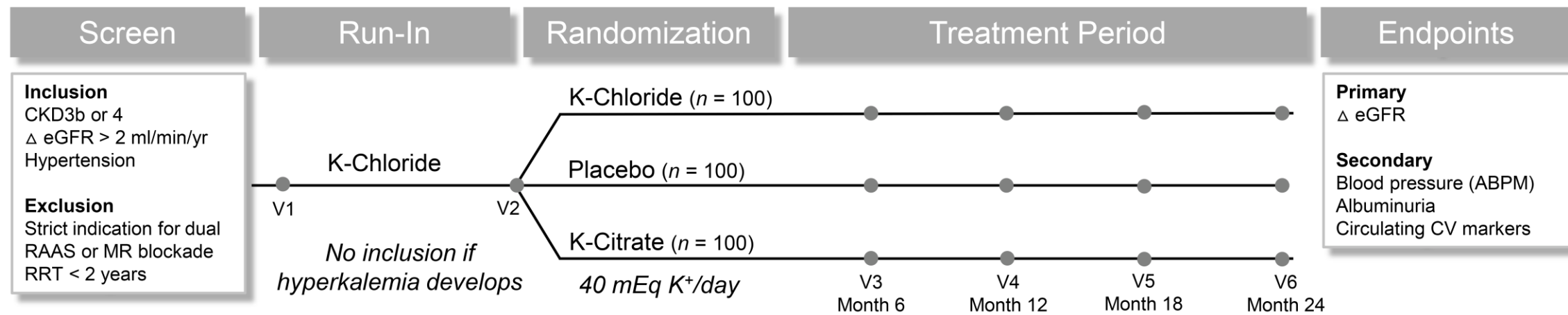
*Martin
Gritter*



NIERSTICHTING

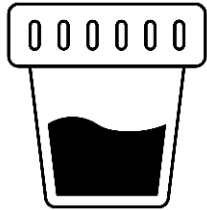
ClinicalTrials.gov NCT03253172

K⁺onsortium

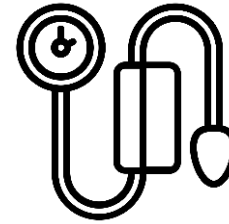


Start studie april 2017, finale visite 2026!

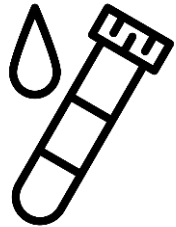
Effecten van twee weken kaliumsuppletie in patiënten met chronische nierschade



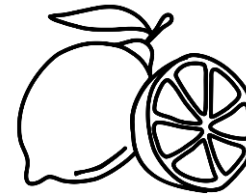
Urine K⁺
72 → 107 mmol/day



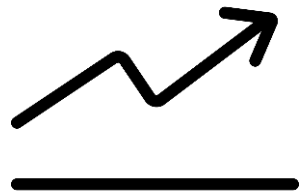
Geen effect
op bloeddruk



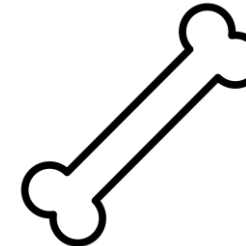
Plasma K⁺
4.3 → 4.7 mmol/L



Milde
hyperchloremische
acidose



11% hyperkaliëmie
(5.9 ± 0.4 mmol/L)



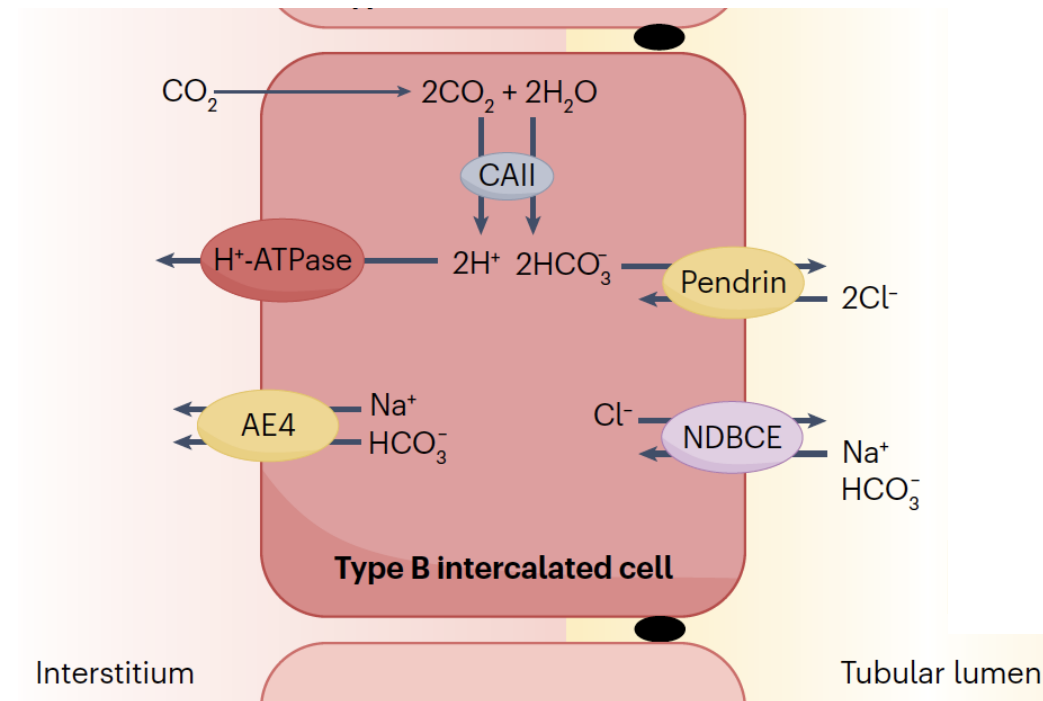
iFGF-23 ↓
TmP/GFR ↓
Plasma PO₄³⁻ ↑

Chloride-geinduceerde acidose

Renal tubular acidosis induced by dietary chloride

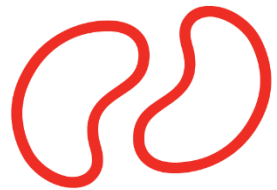
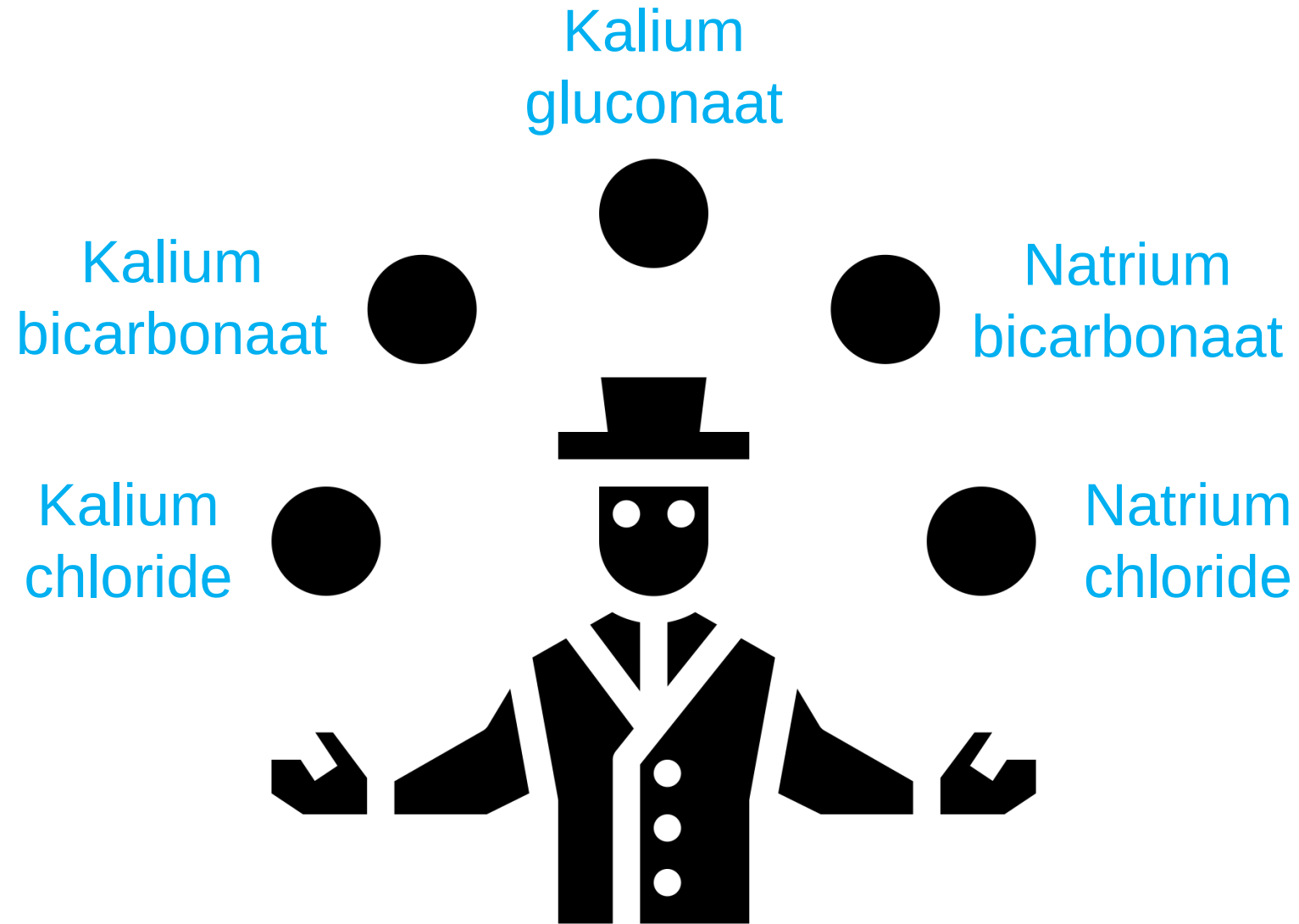
ROBERT D. TOTO, HENRY N. HULTER, SANDRA MACKIE, and ANTHONY SEBASTIAN

The Renal Laboratory, United States Public Health Service Hospital, and General Clinical Research Center and Department of Medicine, University of California, San Francisco, California, and Renal Laboratory, Veterans Administration Medical Center, and Department of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida



Toto et al., Kidney Int 1984

5Z studie



NIERSTICHTING

ClinicalTrials.gov NCT06237712



*Michiel
Wieërs*

*Pedro
Imenez
Silva*

Wat te eten?



100 g **Friet!** bevat 579 mg Kalium, 1Kg per dag dekt de gewenste hoeveelheid K per dag!

Conclusies



Dank voor uw aandacht – vragen?

Acknowledgements:

- Nierstichting
- NVN
- Prof. Dr. Ewout Hoorn (promotor)
- Dr. Pedro Imenez Silva (co-promotor)
- Rotterdam Kidney Lab



DANK!!

Wetenschapsdag 2024



Je hebt zojuist een presentatie van de Nierpatiënten Vereniging Nederland bekeken of bijgewoond.

Hiermee willen we niet alleen onze leden, maar alle nierpatiënten informeren over nierziekten en het leven ermee. Ben je geen lid, maar sta je achter het werk van de NVN? Steun ons dan met een gift. Zodat we mooie webinars/themadagen kunnen blijven maken. Wij zijn blij met elke bijdrage! Scan hiervoor deze QR-code.

