

## **Albuminurie (eiwitten in de urine) behandelen: even belangrijk als hoog cholesterol behandelen ter voorkoming van hart- en vaatziekten.**

**Dr. J. Verbanck**

### 1. Twee soorten eiwitten in de urine:

Men spreekt van microalbuminurie wanneer er tussen 30 en 300 mg per 24 uur urine albumine wordt uitgescheiden. Dit kan men niet detecteren met een klassieke urinestix. Toch is de aanwezigheid van microalbuminurie in de urine een onafhankelijke risicofactor voor hart- en vaatziekten.

Wanneer de albuminurie meer dan 300 mg per 24-uurs urine bedraagt spreekt men van macroalbuminurie. Hoe hoger dit cijfer hoe hoger risicofactor voor hart- en vaatziekten.

### 2. Wat is het verband tussen albuminurie en een verhoogd risico van hart- en vaatziekten?

#### Hoe komt dit?

Albuminurie is een teken van schade aan de glomerulaire basale membraan, het is te zeggen de scheidingswand tussen bloed en de urine in de nieren. Vooral de "tapis-plein" van de kleine bloedvaatjes in de nier, de zogenaamde capillairen in de glomeruli, is een belangrijke oorzaak van albuminurie. Men denkt dat deze tapis-plein van de bloedvaatjes beschadigd wordt door een stimulering van bepaalde stoffen die circuleren in het bloed, vaak hormonen die schadelijk zijn voor de bloedvaten. Het gaat hier over het klassieke renine – angiotensine – aldosterone – systeem (RAAS). Wanneer het RAAS-systeem wordt geactiveerd, treedt er celschade op thv de tapis-plein van de kleine bloedvaten en ook van de nier.

Men kan deze celschade opmeten door vaststelling van een verhoogde productie van schadelijke stoffen zoals vrije zuurstof radicalen, bepaalde cytokines zoals interleukine 6, bepaalde adhesiemoleculen zoals Icam 1, enz. Ook een verhoogd CRP, een verhoogd fibrinogeen, een verhoogde factor VIII en verhoogde D-dimeren hoeveelheid in het bloed, zijn een maatstaf voor "endotheelceldysfunctie" en wijzen op een gestoorde "tapis-plein van de bloedvaten".

### 3. Wat is de evidentie in de literatuur (tot dec 2006) dat het behandelen van microalbuminurie inderdaad gepaard gaat met een langere overleving, minder hart- en vaatziekten, en minder achteruitgang van de nierfunctie?

Deze evidentie is reeds groot.

Tot nog toe verschenen 7 "gerandomiseerde gecontroleerde studies" (het is te zeggen

7 wetenschappelijk volledig verantwoorde studies) die allen, dus 7 op 7, hebben aangetoond dat het risico op snelle achteruitgang van de nierfunctie belangrijk wordt

verminderd, wanneer er een belangrijke daling kan worden verkregen van de albuminurie door medicamenten.

De eerste keuze medicamenten zijn momenteel de angiotensine convertende enzymen (ACEi) en ook de angiotensine-2-receptorblokkers (ARB's).

Zeker bij diabetespatiënten heeft men in grote studies aangetoond dat een behandeling met medicamenten die het RAAS-systeem blokkeren, resulteert in een daling van het cardiovasculair risico onafhankelijk van de daling van de bloeddruk en ook in een daling van de microalbuminurie.

Er zijn bovendien reeds studies die hebben aangetoond dat de combinatie van ACE-inhibitoren en angiotensine receptorblokkers (ACEi + ARB's) nog beter is voor een daling van het cardiovasculair risico en de microalbuminurie, dan 1 van beide medicaties afzonderlijk.

Daarenboven zijn er reeds studies die hebben aangetoond dat het verdubbelen of zelfs verdriedubbelen van de dosis van sommige van deze medicamenten (weliswaar zeer geleidelijk om lage bloeddruk te voorkomen) ook reeds heeft geresulteerd in een beter cardiovasculair risico, dan lage dosis van deze medicaties.

Niet alleen bij diabetes maar ook in de gewone populatie zonder gekend risico, is er een duidelijke associatie tussen een verhoogde microalbuminurie en een verhoogd cardiovasculair risico.

Onder parameters van een verhoogd cardiovasculair risico verstaat men: een verdikking van de linker ventrikelmassa van het hart; een aantal vaatafwijkingen in het netvlies van het oog die een weerspiegeling zijn van de vaatafwijkingen in gans het lichaam, een verdikking van de tapis-plein van de halsslagader (carotis intima verdikking), een toegenomen stijfheid van de abdominale aorta, enz.

Al die parameters blijken geassocieerd te zijn met een verhoogde albuminurie, waarvan men in de gewone populatie heeft aangetoond dat een verhoogde microalbuminurie een even belangrijke risicofactor is als een verhoogd LDL-cholesterol!

Men heeft dit aangetoond onder andere bij 20911 mensen in Norfolk (Journal of Internal Medicine 2004); bij 2762 mensen in een Kopenhagenstudie (Circulation 2004); en bij 40856 mensen in Nederland (Kidney International 2004).

#### 4. Wat zijn nu de praktische richtlijnen anno 2006:

1. Men moet bij alle mensen die hoge bloeddruk hebben, alle mensen met diabetes of suikerziekte, en altijd wanneer men ook een cholesterol bepaalt om het cardiovasculair risico in te schatten, steeds ook de microalbuminurie gaan opsporen met speciale "Micro-albustix (bv Bayer)" (microalbuminurie = 30 tot 300 mg albumine per 24-uurs urine).
2. Zodra er microalbuminurie wordt vastgesteld, zijn de eerste keuze medicaties: ACEi (ACE-inhibitoren) en/of ARB's (Angiotensine-2-receptorblokkers). Men

moet de dosis optitreren naar boven zolang er effect is op de microalbuminurie.

3. Wanneer er na het bereiken van de maximale tolereerbare of maximale nodige dosis van de ACE-inhibitor en/of de ARB's, nog altijd hoge bloeddruk zou blijven bestaan, moet men andere bloeddrukverlangende middelen associëren, zodat het doel wordt bereikt: een bloeddruk van 130/80 mmHg, niet hoger.
4. Daarnaast kan men in een aantal gevallen ook associëren aan bovenstaande behandeling: de statines: dit zijn LDL-cholesterol verlagende middelen die niet alleen het cholesterol verlagen, doch die ook zorgen voor een betere functie van de "tapis-plein" van de kleine bloedvaten (een betere endotheelcelfunctie) en bovendien heeft men aangetoond dat statines ook de albuminurie doen dalen.
5. Men heeft reeds een 4-tal medicaties in voorbereiding, die het cardiovasculair risico bij microalbuminurie mogelijks nog zullen kunnen doen verlagen in de toekomst:
  - a/Glucosamineglicanen zoals bv. Sulodexide zijn reeds preliminair in studies bestudeerd en doen de proteïnurie verder dalen.
  - b/Een tromboxane antagonist namelijk picodamide zorgt ook voor een verminderde endotheelceldysfunctie en lagere proteïnurie.
  - c/De zogenaamde renine antagonisten zoals reeds werden uitgetest in de kliniek preliminair (zoals het aliskireen), zijn ook effectieve bloeddrukdalers en ze blokkeren ook het renine angiotensine aldosteron systeem op een andere wijze dan ACE-inhibitoren of angiotensine receptorblokkeerders.
  - d/Tenslotte hebben bepaalde aldosterone antagonisten zoals Eplerenone een antiproteïnurisch effect (hier echter opletten voor kaliumstijgingen wanneer er reeds nierinsufficiëntie bestaat).

#### Algemeen besluit:

1/ Microalbuminurie kan men niet opsporen met een gewone urinestix. Het moet speciaal in het labo worden aangevraagd. Of men moet speciale stix gebruiken zoals de Micro Albustix van Bayer.

2/ Men moet microalbuminurie aanvragen in het vroegtijdig stadium van hart- en vaatziekten en aantasting en zeker bij alle patiënten met hoge bloeddruk, alle mensen met suikerziekte, altijd wanneer men ook cholesterol aanvraagt om het cardiovasculair risico te helpen bepalen.

3/ Hoe lager de albuminurie met medicaties kan gebracht worden, hoe lager het cardiovasculair risico.

4/ Er bestaan reeds een aantal veilige medicaties om dit te bewerkstelligen. In de toekomst zullen er nog een aantal andere medicatieklassen op de markt komen, die het cardiovasculair risico nog zullen doen dalen.

Te noteren valt dat momenteel het toedienen van angiotensine convertende enzymen inhibitoren en/of angiotensine 2 receptorblokkers (de zogenaamde ACEi en ARB's) reeds effectieve medicaties zijn.

5/ Te noteren valt dat even belangrijk als het albumine behandelen in de urine, de bloeddruk behandelen is. Wanneer na het toedienen van een maximale dosis van een ACE-inhibitor en/of een Angiotensine receptorblokker, er een hoge bloeddruk blijft (meer dan 130/80 mmHg), dan moet men andere bloeddrukverlagende middelen toedienen.

6/ Te noteren valt tevens dat statines (de klassieke medicamenten die de cholesterol doen dalen) tegelijkertijd ook de albumine uitscheiding in de urine doen verminderen,

wat deels verantwoordelijk is voor hun bewezen gunstig effect op het cardiovasculair risico. Deze medicamenten doen dus de mensen langer leven.