

Preventie van nierziekten

Dr. Johan VERBANCK

Nefroloog

H. Hartziekenhuis

8800 ROESELARE

1. Incidentie en prevalentie van niervervangende therapie:

De incidentie en prevalentie van niervervangende therapie (kunstnier of hemodialyse; buikspoelingen of peritoneale dialyse; niertransplantatie) stijgt de laatste jaren, vooral bij de 65-plussers (1). In het jaar 2000 in de Verenigde Staten alleen, waren 372 000 patiënten behandeld met niervervangende therapie; dit aantal wordt verwacht te zullen stijgen naar 650 000 in het jaar 2010 (2). In Europa en Japan zien we dezelfde stijgende trend. In Vlaanderen bedroeg het aantal nieuwe dialysepatiënten per miljoen inwoners, respectievelijk 115, 135 en 150 in het jaar 1994, 1998 en 2000. In Wallonië waren deze cijfers in dezelfde jaren, respectievelijk 118, 140 en 165. [Voor de cijfers die worden gegeven in Vlaanderen en Wallonië, baseren we ons op de gegevens van de databank van de beroepsverenigingen in België: de NBVN en de GNFB].

Het toenemend aantal patiënten in behandeling met chronische niervervangende therapie betekent een zeer belangrijke belasting voor de betrokken patiënten en hun familie enerzijds, en anderzijds ook een belangrijke financiële en organisatorische belasting voor de gezondheidswerkers en de regering. De kosten voor niervervangende therapie bij een snel toenemend aantal patiënten, vormen een toenemend belangrijk deel van de totale kosten van de gezondheidszorg.

Daarom is het van het uitermate groot belang om te proberen de evolutie naar terminale chronische nierinsufficiëntie af te remmen of te voorkomen. Dit artikel probeert op basis van de beschikbare wereldliteratuur een synthese te geven van de belangrijkste preventieve maatregelen die de progressie van chronische nierziekten tegenwerken.

2. Samenwerking huisarts en nefroloog:

Een optimale samenwerking tussen enerzijds huisarts (en ook endocrinoloog of geriater of cardioloog bijvoorbeeld) en anderzijds nefroloog is van groot belang voor elke patiënt met een nierziekte.

De werelstatistieken zijn duidelijk: tussen 30 en 40 % van de patiënten met een eindstadium van een chronische nierziekte, zien een nefroloog te laat voor het eerst, namelijk binnen de drie maand voordat dialysestart nodig is. Hiervoor zijn meerdere verklaringen mogelijk:

- 1) patiënten met een ernstige nierwerkingsvermindering hebben nooit "pijn aan hun nieren";
- 2) routine bloedtests zoals het serumkreatinine geven zeer vaak een zware onderschatting van de procentuele daling van de nierfunctie;

- 3) vele van de symptomen als gevolg van chronische nierziekten zijn van algemene aard (bv. moeheid; een verminderde eetlust; jeuk; kortademigheid; gezwollen voeten; etc.), en er wordt niet steeds een verband gelegd met een onderliggende nierziekte;
- 4) vele patiënten met een chronische nierinsufficiëntie zijn 65-plussers en hebben bv. ook hartklachten zodat ze gevolgd worden door algemene internisten, geriaters, cardiologen, diabetologen, die niet steeds de automatische reflex hebben om ook de nefroloog in consult te roepen ... Hier en daar is deze samenwerking zeker wel reeds optimaal, waarvoor oprechte dank.

De **rol van de internist-nefroloog** voor de patiëntenzorg is duidelijk: bij een eerste consult kan de nefroloog nadenken over de onderliggende **diagnose** en behandeling bij een verminderde nierfunctie; het tijdig starten van de gepaste nierbeschermende **bloeddrukverlagende** middelen kan de evolutie naar het eindstadium van een chronische nierziekte afremmen; het tijdig en correct behandelen van een bloedarmoede als gevolg van de nierziekte met **EPO** en ijzer kan de klachten van moeheid, kortademigheid en inspanningsintolerantie belangrijk verbeteren, en kan ook de hartfunctie verbeteren.

Een gepast **dieetadvies** kan malnutritie of ondervoeding vermijden. **Aangepaste dosissen van vele medicamenten** kunnen potentiële bijwerkingen voorkomen. Tijdig opsporen van te veel werkende **bijschildklieren** in het kader van een chronische nierziekte kan bloedvatenverkalkingen en hartverkalkingen op lange termijn voorkomen, wanneer een correcte behandeling met **vitamine D** wordt ingesteld. **Tijdige hepatitis B vaccinatie** verhoogt de kans op een voldoende immuunantwoord op deze vaccinatie in de vroegtijdige stadia van een chronische nierinsufficiëntie. **Correctie van metabole acidose** (te veel zuur in het bloed), **alsook van een te hoog calcium-fosfor produkt** in het bloed, met aangepaste farmaca, heeft een gunstige invloed op alle celfuncties in alle organen en voorkomt een aantal complicaties aan hart en bloedvaten.

Recente studies hebben bovendien bewezen dat **vroegtijdige pre-dialyseverwijzing naar de nefroloog (in samenwerking met de huisarts of de collega specialist)** geassocieerd is aan een **daling van het risico om te overlijden** (3). In een grote studie over 2264 patiënten was het risico om te overlijden na 2 jaar follow-up, gemiddeld 68 % hoger bij patiënten die geen nierspecialist hadden gezien in de 4 maand voor dialysestart, vergeleken met patiënten die wel een nefroloog hadden gezien in een vroeger stadium van hun chronische nierziekte (3).

Eén van de redenen voor laattijdig verwijzing naar de nefroloog is het **onderschatten van de ernst van de graad van chronisch nierfalen wanneer men zich enkel baseert op een bloedstaal met bepaling van het serumkreatinine**. Inderdaad: het serumkreatinine begint maar te stijgen in het bloed wanneer reeds meer dan 50 % van de globale nierfunctie is verdwenen ! Vermits het serumkreatinine een afbraakprodukt is van eigen spieren, overschat men vaak de werkelijke nierfunctie **vooral bij magere mensen** met weinig spieren (**vooral oudere vrouwen**). Een magere 70-jarige vrouw van 50 kg bv. kan reeds aan chronische dialyse toe zijn, wanneer haar serumkreatinine 3 mg per 100 ml serum heeft bereikt. In een studie van meer dan 1000 patiënten vond men recent dat **bij vrouwen met een nog "normaal" serumkreatinine**, de **nierfunctie meer dan gehalveerd was** bij 22 %, 25 % en 57 % van respectievelijk de vrouwen tussen 60 en 70 jaar, tussen 70 en 80 jaar, en meer dan 80 jaar. Dezelfde bevindingen in iets lagere percentages werden gezien bij mannen met een normaal serumkreatinine: respectievelijk 11 en 33 % van deze mannen (respectievelijk tussen 70 en 80 jaar en meer dan 80 jaar) hadden een meer dan gehalveerde nierfunctie.

Bij een belangrijk percentage van de zogezegd "beginnende" nierinsufficiëntiepatiënten, was de werkelijke nierfunctie met meer dan 70 % verminderd (4) !

Bepaling van de creatinine klaring:

(moet normaal \square 100 ml/min. zijn; er is een terminale nierinsufficiëntie met dialyseenood als 10 – 15 ml/min.).

- 1) **Cockcroft formule:** $(140 - \text{leeftijd}) \times \text{gewicht (in kg)} \quad (\times 0.75 \text{ voor vrouwen})$

$$\frac{\text{-----}}{72 \times \text{serumkreatinine (mg/100 ml)}}$$

- 2) **Levey formule:** $[186 \times (\text{serumkreatinine mg/100 ml})^{-1.154} \times (\text{leeftijd})^{-0.203}$
($\times 0.742$ voor vrouwen)

Bepaling van de **Cockcroft kreatinine klaring** of bepaling van de **gemiddelde ureum + kreatinine klaring** of bepaling van de kreatinine klaring met de Levey formule, kan in de praktijk een veel beter idee geven van de juiste graad van nierfunctievermindering. Tijdens een tijdige consultatie bij de nefroloog, kan bij de patiënt met een verwachte evolutie naar het eindstadium van een chronische nierinsufficiëntie, tijdig van gedachten worden gewisseld na grondige informatie, over de **beste keuze-optie voor latere nierversvangende therapie.**

Ook in België krijgen vele patiënten helaas echter onvoldoende kans om bv. een chronische peritoneale dialysebehandeling te starten wegens "onbekendheid" van deze dialysemodaliteit of wegens "te laat voor de eerste keer gezien door een nefroloog". Wanneer patiënten met terminaal chronisch nierlijden op de Spoedopname voor het eerst bij de nefroloog komen, met zeer ernstige kortademigheid door longoedeem en circulatoire overvulling is niet zelden in dit late stadium dringende kunstnierbehandeling met snelle onttrekking van overtollig lichaamswater de enige behandelingsoptie. Bij deze patiënten die eens met kunstnier zijn gestart, komt achteraf peritoneale dialyse niet zelden niet meer in aanmerking als therapeutische optie.

Wanneer patiënten na tijdige informatie door de nefroloog en het pre-dialyse team verplegenden, principieel kiezen voor latere kunstnierbehandeling, kan men ook **tijdig een arterioveneuze fistel in de arm** laten plaatsen als vasculaire toegangsweg voor latere kunstnierbehandeling. Het is inderdaad zo dat men een arterioveneuze fistel in de arm (kleine vaatheelkundige ingreep) niet direct kan gebruiken binnen de paar dagen na de operatie als vasculaire toegangsweg voor kunstnierbehandeling, omdat deze fistel 4 tot 6 weken moet "rijpen" na het aanleggen ervan voor hij kan gebruikt worden. Wanneer er bij een patiënt die geen arterioveneuze fistel in de arm heeft een dringende kunstnierstart nodig is, moet men dan zijn toevlucht nemen tot verblijfs catheters (plastiek buisjes) in de hals of onder het sleutelbeen of in de lies. Deze catheters kunnen potentieel leiden tot talloze complicaties zoals hoge koorts door infecties die levensbedreigend kunnen zijn, hartklep infecties, bloedvatthrombosen, etc.

Het is dus zonneklaar dat deze cathetercomplicaties kunnen vermeden worden wanneer tijdig in een niet al te laat stadium van een chronische gevorderde nierinsufficiëntie, een arterioveneuze fistel in de arm kan worden aangelegd als vasculaire toegang, bij deze groep patiënten die kiezen voor kunstnierbehandeling later. In dit licht is het van groot belang, om in de vele jaren medische follow-up die een dialysestart vaak voorafgaan, de **armvenen zoveel mogelijk te sparen. Bloednames gebeuren bij voorkeur op de handrug.** Uit wat hiervoor voorafgaat, is het duidelijk dat elke patiënt met een mogelijk nierpro-

bleem (zoals bv. met bloed in de urine; eiwit in de urine; onverklaarde ernstige hoge bloeddruk; stijging van het serumkreatinine; daling van de kreatinine klaring; diabetes; ...) er potentieel belang bij heeft, om vroegtijdig in het stadium van zijn chronische nier-aandoening ook een nierspecialist (nefroloog) te gaan consulteren, in samenspraak met zijn behandelend arts.

3. Hoge bloeddruk:

Tallose studies bij mensen met een chronische nierziekte hebben aangetoond, dat de achteruitgang van hun nierfunctie minstens deels kan worden vertraagd door correcte keuze van medicamenten die een hoge bloeddruk normaliseren.

Sinds 1994 is duidelijk geworden, via het werk van een internationale werkgroep over hypertensie en diabetes, dat de "doel" **bloeddruk 130/85 mm Hg** moet zijn bij patiënten met nierinsufficiëntie en/of diabetes (5).

Frequent zijn **meerdere** bloeddrukverlagende medicamenten nodig bij patiënten met chronische nierziekten om 130/85 mm Hg als bloeddruk te bereiken.

Bij chronische nierinsufficiëntie patiënten met urinair eiwitverlies zijn er 2 klassen bloeddrukverlagende middelen die de **voorkeur** wegdragen, omdat ze niet alleen de bloeddruk corrigeren, maar ook het urinair eiwitverlies doen verminderen: de **angiotensine conversie-enzyme-inhibitoren** enerzijds en de **angiotensine-receptor blokkeerders** anderzijds.

Deze medicamenten inhiberen het zogenaamde "renine angiotensine systeem" (stoffen die zieke nieren in de bloedcirculatie jagen waardoor de bloeddruk gaat stijgen). Deze medicaties vertragen de achteruitgang van bv. diabetische nierziekten méér, voor dezelfde graad van bloeddrukverlaging, dan andere bloeddrukverlagende middelen omdat ze terzelfdertijd ook het urinair eiwitverlies doen verminderen. Immers: **hoe lager het urinair eiwitverlies, hoe minder snel de nierfunctie daalt**. De **combinatie** van een angiotensine conversie enzyme inhibitor samen met een angiotensine II receptor blokker geeft een synergistisch gunstig effect op de nierfunctieachteruitgang bij nierpatiënten met hypertensie en proteïnurie (urinair eiwitverlies) (6).

De gunstige effecten van angiotensine conversie enzyme inhibitoren en angiotensine II receptor blokkers op de snelheid van achteruitgang van chronische nierinsufficiëntie en/of hypertensie, zijn o.a. te danken aan de volgende effecten:

- 1 remmen van angiotensine II, die een groeifactor is en leidt tot glomerulaire hypertrofie (groei) binnen de nier;
- 2 daling van de extra-cellulaire matrix en collageen (een soort steunweefsel tussen glomerulaire niercellen) waardoor er minder littekens ontstaan in de nier;
- 3 verbeteren van de nierfiltratie-eigenschappen in de glomeruli, waardoor er minder opstapeling is van schadelijke macro-moleculen in het mesangium tussen de glomerulaire capillairen in de nier;
- 4 alsook verlaging van de produktie van aldosterone in de bijnier, zodat het zoutkapiitaal in het lichaam gaat dalen en ook de bloedvaten perifere weerstand gaat dalen.

Blokkering van het renine-angiotensine systeem heeft bovendien niet alleen gunstige effecten op de nier, maar ook op het hart ! Inderdaad: angiotensine conversie enzyme in-

hibitoren voorkomen nadelige effecten van hypertensie op het linker hartventrikel en voorkomen congestief hartfalen (met kortademigheid bij liggen; gezwollen voeten ...) bij veel patiënten met een gecombineerd nier- en hartlijden (7).

Vele "gerandomiseerde" (goed uitgevoerde) klinische studies bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie hebben bewezen dat **angiotensine convertende enzymen inhibitoren** de achteruitgang van het nierfalen vertragen, de proteïnurie doen dalen en de incidentie van terminale chronische nierinsufficiëntie doen dalen (8). Dezelfde gunstige effecten werden beschreven met **angiotensine receptor blokkers**.

Daarnaast zijn vaak **hoge doses lisdiuretica** nodig, om de circulatoire volume overbelasting weg te werken bij gevorderde chronische nierinsufficiëntie, en dit heeft zijn gunstige effecten op hoge bloeddruk. **Combinaties** met andere bloeddrukverlagende middelen zijn niet zelden nodig om de "doel" bloeddruk van 130/85 mm Hg te kunnen bereiken.

4. **Proteïnurie (urinair eiwitverlies of albumineverlies):**

Proteïnurie (of albuminurie) is een belangrijke "marker" van een onderliggende chronische nierziekte.

Dit werd uitgebreid bestudeerd bij **diabetes**. **Micro-albuminurie** is de eerste marker van een diabetische nierziekte, zowel van type I als van type II diabetes ! (9).

De snelheid van achteruitgang van de nierfunctie bij deze patiënten is recht evenredig met de ernst van het urinair eiwitverlies (best bepaald op een 24uurs urinecollectie).

Sommige bloeddrukverlagende medicaties (**angiotensine convertende enzymen-inhibitoren** en **angiotensine receptor blokkers**) hebben bij voorkeur ook een anti-proteïnurisch effect (ze doen het eiwit in de urine dalen). Patiënten die een combinatie vertonen van een hoge bloeddruk en urinair eiwitverlies zullen dus bij voorkeur met deze 2 medicaties worden behandeld. **Deze medicaties kunnen de evolutie van micro-albuminurie naar macro-albuminurie en nierinsufficiëntie belangrijk vertragen** (10, 11, 12).

Het belang van de proteïnurie (= albuminurie) voor het opsporen van risicopatiënten om later eventueel een terminale chronische nierinsufficiëntie te ontwikkelen is dus duidelijk, zeker bij diabetes. Recent pleiten sommigen onderzoekers ervoor om zelfs binnen de "normale" niet-suikerzieke populatie een screening voor micro-albuminurie te doen bij alle personen, om deze individuen eruit te halen die speciaal nefrologisch moeten gevolgd worden (13). **Micro-albuminurie** wordt gedefinieerd als **20 tot 200 mg albumine per liter urine**. Micro-albuminurie kan worden gedetecteerd op een eenvoudige wijze ook door de huisarts met de **Micral[□] test**. De prevalentie of het voorkomen van micro-albuminurie is het hoogst bij diabetici (16 %) en patiënten met een hoge bloeddruk (11 %). Maar **bij personen zonder diabetes en zonder hypertensie heeft in de gewone populatie mensen toch nog altijd bijna 7 % van de individuen een micro-albuminurie**. Micro-albuminurie is geassocieerd niet alleen aan een verhoogd risico tot het ontwikkelen van later terminale chronische **nierinsufficiëntie**, maar ook is het geassocieerd aan een verhoogd risico op **cardiovasculaire mortaliteit**, niet alleen bij diabetici en hypertensieve patiënten, maar ook bij zogezegde "normale" personen (13). **Allicht is screening voor micro-albuminurie bij de doorsnee populatie door huisartsen bv. een belangrijke diagnostisch wapen, samen met screening voor hypertensie, diabetes (nuchtere glycemie hoger dan 126 mg/100 ml bloed, herhaaldelijk gemeten in het labo - dus niet aan de vinger) en screening voor hypercholesterolemie**, om deze personen eruit te halen die risico personen zijn om later chronisch

terminaal nierlijden te ontwikkelen.

Zijn **hoge dosis** ACE-inhibitoren en angiotensine II receptor blokkeerders **nog méér nier-sparend** dan de gewone anti-hypertensieve dosissen ?

In de recente literatuur is er meer en meer evidentie, dat dit inderdaad het geval is bij proefdieren (14) en bij patiënten (15; 16).

Er zijn momenteel echter nog geen lange termijnstudies gepubliceerd over het gunstig renoprotectief effect van hoge doses ACE-inhibitoren of angiotensine II receptor blokkers, doch deze studies zijn lopende.

5. Diabetes:

Het belang van perfecte bloedsuikercontrole:

Vele studies tonen aan dat diabetische aantasting van nieren en ogen meer frequent optreedt bij patiënten met een minder goede glycemiecontrole (17; 18). Het risico is het hoogst wanneer het hemoglobine A1c hoger is dan 12 %, maar is nog altijd verhoogd bij waarden boven de 10 %; **het risico is het laagst bij hemoglobine A1c waarden onder de 7 %.**

Chronische hyperglycemie of te hoge bloedsuiker resulteert in glycosylatie van serum én weefsel-eiwitten die leiden tot de vorming van de zogenaamde "advanced glycosylation end-products" (**AGES**). Opstapeling van **AGES leidt tot micro-vasculaire complicaties, o.a. in nieren en ogen**. AGES kunnen de bloedvatenpermeabiliteit verhogen, de celproliferatie stimuleren, bijdragen tot een verhoging van de vetten in het serum, alsook kunnen ze leiden tot een verhoging van de intra-cellulaire osmolaliteit en een verstoring van het celmetabolisme. In de nier stimuleren ze de productie van mesangiale matrix, en veroorzaken ze een hoge druk intra-glomerulair, die bijdraagt tot beschadiging van de nierglomeruli op lange termijn, met als resultaat een daling van de nierfunctie.

Intensieve insulinetherapie kan vroegtijdige glomerulaire letsels in de nier weer normaliseren (19).

Een meta-analyse van 226 patiënten in 7 eerder gepubliceerde artikelen bij type I diabetes toonde aan dat het risico op een toename van de albumine-excretie in de urine met 66 % was verminderd bij patiënten die een intensieve insulinebehandeling kregen in vergelijking met degenen met een minder strikte bloedsuikercontrolebehandeling (20). Intensieve bloedsuikercontrole kan bovendien de nierfunctie verbeteren bij patiënten met **micro-albuminurie** (18).

Eens een belangrijke macro-albuminurie als gevolg van suikerziekte en nieraantasting zich heeft ingesteld, is een intensieve insulinebehandeling echter niet meer in staat om de snelheid van achteruitgang van de chronische nierinsufficiëntie totaal te voorkomen (21). Bij deze laatste groep met **macro-albuminurie** kan een behandeling met ACE-inhibitoren en/of angiotensine II receptor blokkers echter wel de evolutie naar terminaal chronisch nierlijden vertragen (zie hoger: hoofdstuk proteïnurie). Meerdere grote internationale studies hebben het nut bewezen van **het nefroprotectief effect van ACE-inhibitoren en angiotensine II receptor blokkeerders** bij diabetes mellitus of suikerziekte (22). Zo vond men in de RENAAL studie voldoende bewijzen dat de angiotensine II receptor blokkeerder Losartan een duidelijk niersparend effect had bij type II diabetes en diabetische nierziekte. Dezelfde resultaten werden gezien met Irbesartan in de Irbesartan diabetic nephropathy trial (IDNT) en in de IRMA 2 trial. Deze studies toonden aan dat het renoprotectief effect van deze medicaties konden worden toegeschreven aan effecten die

niet meer alléén konden worden verklaard door hun bloeddrukverlagend effect, maar ook **omdat ze de intra-glomerulaire druk in de nier doen dalen en de littekenvorming in de glomeruli van de nier doen afnemen** (22). Bovendien toonde de RENAAL studie een beschermend effect van Losartan ook op het hart, met een belangrijke daling van het risico tot hospitalisatie voor hartfalen.

Een **cardioprotectieve behandeling** is inderdaad één van de doelstellingen geworden bij het therapeutisch management bij chronische nierinsufficiëntie patiënten. Correcte behandeling en onderkennen van de **risicofactoren voor linker ventrikelhypertrofie** is belangrijk zoals: hypertensie, anemie, vochtoverbelasting, atheromatose, roken, hyperhomocysteïnemie, verhoogd calcium-fosfor product (23).

In een recent artikel beschreef men bij patiënten die behandeld werden met Irbesartan (een angiotensine II receptor blokkeerder) een lagere incidentie van congestief hartfalen t.o.v. patiënten behandeld met placebo of patiënten behandeld met Amlodipine (daling risico ongeveer 30 %) (24).

6. **Hyperlipemie (cholesterol):**

Cardiovasculaire ziekten met o.a. kroonslagadervernauwingen en hersenthrombosen, zijn de voornaamste doodsoorzaken in de meeste Westerse landen. Er is een daling van de **mortaliteitscijfers door cardiovasculaire aandoeningen** met ongeveer 25 % sinds 1975 (25; 26). Ongeveer 45 % van deze daling van de mortaliteit is te danken aan verbeterde medicamenteuze en invasieve behandelingen voor coronaire vaatziekten; 55 % is te danken aan een daling van het roken en een betere behandeling van hoge bloeddruk (26).

Eén van de belangrijke therapeutische ingrepen om het risico op cardiovasculair lijden te doen dalen is de behandeling van een hoog serumcholesterol. We geven hierna de synthese van de aanbevelingen van de United States Preventive Services Task Force (USPSTF).

Mannen vanaf 35 jaar en **vrouwen vanaf 45 jaar** moeten een bepaling krijgen van de bloedvetten. Deze leeftijden worden **met 5 tot 10 jaar vervroegd wanneer gekende risicofactoren** aanwezig zijn voor hart- en vaatziekten zoals diabetes, roken, familiaal hartlijden, hypertensie.

Voor het **LDL cholesterol** (low density lipoproteïne cholesterol) is een gekende risicofactor voor hart- en vaatziekten en de bepaling van deze parameter vereist een **nuchtere bloedafname**. Ook een bepaling van het HDL cholesterol (high density lipoproteïne cholesterol) is interessant. Immers: **vooral deze patiënten met een laag HDL cholesterol en een hoog LDL cholesterol hebben baat bij een behandeling met vetverlagende medicaties zoals "statines"**. Het belang van verhoogde **serumtriglyceriden** als onafhankelijke risicofactor voor hartziekten is nog niet goed gekend.

Screening voor bloedvetten kan **herhaald worden om de 5 jaar**, doch dit is minder belangrijk bij leeftijden hoger dan 65 jaar omdat bij deze patiëntengroep het minder waarschijnlijk is dat de lipiden nog zullen stijgen op zeer hoge leeftijd.

Een behandeling met vetverlagende medicamenten zoals "**statines**" hebben een bewezen **gunstig effect op de cardiovasculaire dood** en een daling van de totale mortaliteit, in "primaire" preventiestudies (d.w.z. vóór er erge klachten zijn). Een meta-analyse van primaire preventiestudies waarbij statines werden gegeven, toonde een daling aan van de to-

tale mortaliteit met 26 % en een daling van de cardiovasculaire mortaliteit met 37 % (27).

Patiënten met een hoog serum LDL cholesterol hebben ook baat bij een **cholesterolverlagend dieet**.

Het doel van de behandeling moet zijn: een **LDL cholesterol lager dan 130 mg/dl** serum (sommige recente studies leggen de grens nog lager op 110 mg/dl).

Een hoog serum HDL cholesterol (meer dan 60 mg/dl serum) is geassocieerd met een lager risico op hart- en vaatziekten ! Er zijn geen studies over cholesterolverlagende medicaties beschikbaar, die zich gebaseerd hebben op een verhouding totaal / HDL cholesterol.

De vraag is of patiënten met een geïsoleerde verhoging van de serumtriglyceriden moeten behandeld worden. In de literatuur vindt men aanwijzingen dat patiënten met zeer hoge **triglyceriden** serumspiegels van meer dan 1000 mg/dl serum moeten behandeld worden met medicaties zoals **fibraten** (28).

7. **Roken:**

Het **roken van sigaretten verdubbelt het risico op coronair hartlijden**.

Ongeveer 30 % van de gevallen van coronair hartlijden is te wijten aan roken en dit in een **dosis afhankelijk verband**: hoe meer sigaretten men rookt, hoe meer kans op vernauwingen aan de kroonslagaders (29).

De incidentie van **hartinfarct is 6 x gestegen** bij vrouwen en 3 x gestegen bij mannen die **minstens 20 sigaretten per dag** roken t.o.v. personen die nooit hebben gerookt (30). Een gemiddelde **roker sterft gemiddeld 3 jaar vroeger** dan een niet-roker (31).

Patiënten die het roken niet stoppen na een acuut hartinfarct, hebben een verhoogd risico op een nieuw infarct en een verhoogd risico op dood dat ligt tussen 22 % en 47 % méér (31).

Patiënten die na een coronaire bypass chirurgie blijven roken hebben een groter relatief risico op dood en cardiale dood, en ook op een revascularisatieprocedure op latere leeftijd. Blijvende rokers na ballondilatatie (doorblazen van de kroonslagaders) hebben een groter relatief risico op dood.

Daarenboven komt nog dat **sigaretten roken het risico op een hersenthrombose verdubbelt** (32), alsook het risico verhoogt op **perifeer vaatlijden in de ledematen**, en **chronisch obstructief longlijden** (chronische bronchitis) (32).

Passief roken ('t is te zeggen: zelf niet roken maar wonen onder hetzelfde dak als rokers) verhoogt het risico op hartziekten en coronaire dood met ongeveer 20 % (33).

Ook het roken van **sigaren** gaat gepaard met een verhoogd risico op coronair hartlijden: het relatief risico voor degene die minder dan 5, ten opzichte van meer dan 5 sigaren per dag roken is respectievelijk 1.2 en 1.56 (34).

In een studie van 10 914 patiënten, waarbij de wanddikte van de halsslagader met echografie werd gemeten over een periode van 3 jaar, werd vastgesteld dat rokers **20 % meer risico** hadden op progressie van **kalkplaten in de halsslagader** dan niet-rokers (35).

De **redenen waarom roken leidt tot verhoogde aderverkalking zijn multipel:**

- 1) de serumtriglyceriden stijgen;
- 2) er is een daling van het HDL cholesterol in het serum;
- 3) er is een insulineresistentie;
- 4) vrije radicalen in sigarettenrook leiden tot een toegenomen LDL cholesterol;
- 5) roken doet het hartritme stijgen en ook de bloeddruk stijgen;
- 6) er is tevens een samentrekken van de coronaire bloedvaten;
- 7) roken activeert het sympatisch zenuwstelsel;
- 8) het bloedfibrinogeen stijgt;
- 9) de bloedplaatjesactiviteit verhoogt;
- 10) de weefselplasminogeenactivator uit het bloedvatendotheel is geremd;
- 11) de prostacycline produktie in de bloedvatenwand daalt;
- 12) de produktie van stikstofoxide is gedaald (36).

In een studie van 564 patiënten na een eerste myocardinfarct, zag men een **daling van 50 % van het risico op een 2^{de} infarct binnen het jaar na stoppen met roken** en het risico daalde binnen de 2 jaar tot het normale risico op herinfarct bij niet-rokers (37).

In een meta-analyse van 12 grote studies bij in totaal 5878 patiënten, vond men dat het **risico op dood na een hartinfarct bij patiënten die stopten met roken daalde met 46 %; om één leven te redden moesten slechts 13 patiënten stoppen met roken** (38).

Ook werd recent bewezen dat het stoppen met **roken de achteruitgang van chronische nierinsufficiëntie vertraagt** bij heel wat vasculaire nierziekten (39).

Het is duidelijk dat alle middelen moeten aangewend worden om het roken te stoppen, zeker bij mensen met vaatlijden, vasculaire nierinsufficiëntie, of coronair hartlijden. Gedragstherapie, nicotine-afkicking met nicotinicine pleisters, nicotine kauwgom, etc., kunnen helpen. Elk hulpmiddel om het roken te stoppen is echter gedoemd om te mislukken **wanneer de patiënt zelf niet overtuigd** is van het zeer nadelig effect van het roken op zijn bloedvaten. **Dit nadelig effect staat onomstootbaar vast** (cfr. hoger). Met het bovenstaande zou elkeen overtuigd moeten zijn van het levensbelang om het roken te stoppen, en nog beter om nooit aan het roken te beginnen !

8. **Dieet:**

→ **Zout is slecht voor patiënten met een hoge bloeddruk.** Dit is per definitie zo bij patiënten met nierinsufficiëntie gezien deze mensen nog moeilijker hun zout excreteren langs de urine dan normale mensen. Vochtoverbelasting in de bloedcirculatie is inderdaad een belangrijke oorzaak van hoge bloeddruk bij chronische nierinsufficiëntie patiënten. Vaak is er een **diureticum** (zoutafdrijvend middel) nodig. Daarenboven kunnen diuretica het anti-proteïnurisch effect van een ACE-inhibitor of een angiotensine II receptor blokker potentialiseren (40). Bij gevorderde chronische nierinsufficiëntie zijn de "**lis**"diuretica dé aangewezen produkten, soms in combinatie met **thiaziden** diuretica.

Kaliumsparende diuretica zoals spironolactone (Aldactone), die in de cardiologische literatuur worden gepromoot als "eerste keuze" diuretica met een gunstig effect op de hartcontractiliteit, zijn in feite **tegenaangewezen** bij gevorderde chronische nierinsufficiëntie, omdat ze kunnen leiden tot levensgevaarlijke hyperkaliëmie met hartstilstand.

→ Een **matige** (en niet "overmatige") inname van **dierlijke eiwitten** is aangewezen.

Immers: een overmatige inname (bv. meer dan 150 gr. per dag) van vlees, of vis, of kaas, of zuivelproducten, geeft een **overbelasting van de resterende nog goede glomeruli in reeds zieke nieren**.

Dit leidt tot een verhoging van de intra-glomerulaire druk in het nierweefsel, met **versnelde littekenvorming** en versnelde achteruitgang van de chronische nierinsufficiëntie tot gevolg. Allicht zijn plantaardige eiwitten minder schadelijk voor de nier dan overmatige inname van dierlijke eiwitten.

In het verleden werd daarom soms aangeraden om een streng eiwitarm dieet voor te schrijven aan alle patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Ondertussen heeft men gezien dat **het gevaar van een "streng eiwitarm dieet" zeer reëel is** omdat het kan leiden tot ondervoeding en verlaagd serum albumine (41). In deze studie van meer dan 5000 patiënten, was **het risico op cardiovasculaire dood 39 % groter voor elke 1 gr. serumalbuminedaling per 100 ml serum**. Voor elke eenheid daling in de "body mass index" steeg het risico voor cardiovasculaire ziekten met 13 %.

Het is dus volkomen af te raden om een zeer streng eiwitarm dieet te volgen. Zo kan men wel de absolute bloedcijfers van uremie en kreatininemie wat minder hoog doen oplopen, waardoor men een valse indruk krijgt van vertraging van de nierfunctie-achteruitgang. Als men echter met een zeer streng eiwitarm dieet probeert de dialyse bv. uit te stellen op basis van "betere bloedcijfers" verlaagt men de levenskansen van de patiënt.

→ **Onverzadigde vetten** in het dieet zijn gunstig en doen het cardiovasculair risico dalen. Naast **volle granen** als koolhydraatbron geven onverzadigde vetten in het dieet **bescherming tegen coronair en renaal vaatlijden** (42).

→ Met het innemen van **veel fruit en verse groenten**, die bij patiënten met een normale nierfunctie aan te raden zijn, moet men echter opletten bij sterk gevorderde chronische nierinsufficiëntie, omdat hierbij het **risico bestaat op soms fatale verhoging van het kalium** in het serum met **hartverlamming** tot gevolg. Ook hier is een individueel en "op maat gesneden" dieetadvies van groot belang.

Wat betreft **alcoholinname** kan worden gesteld dat in het algemeen er een **daling is van de cardiovasculaire mortaliteit** wanneer men beperkte hoeveelheden alcohol inneemt, 't is te zeggen **1 à 2 drinks per dag** (43).

De beperkte voordelen van een dagelijkse lichte alcoholinname worden echter volledig teniet gedaan bij inname van grotere hoeveelheden alcohol, door een verhoogd risico op chronisch leverlijden, en ook een verhoogd risico op kanker van lever, slokdarm, larynx, mond, borst, dikdarm bij chronische alcoholiekers (43).

Bovendien moet elke alcoholinname streng worden afgeraden bij mensen die voertuigen besturen.

→ **Overgewicht** is een **belangrijk risico voor het optreden van type II suikerziekte** omdat overgewicht leidt tot resistentie voor insuline-gemedieerde suikeropname in de perifere weefsels (44). Vermageren vermindert het risico op type II diabetes zeer duidelijk, en verbetert de bloedsuikercontrole bij patiënten met een diabetes mellitus. Vooral mensen **met vetopstapeling thv de buikwand** (de zogenaamde mannelijke vetopstape-

ling) hebben een **verhoogd risico op type II diabetes**. Opstapeling thv de billen of dij- en (het zogenaamd vrouwelijk vetopstapelingstype) geeft geen verhoogd risico op diabetes of bloedvaten- en hartziekten.

Het volgen van een **vermageringsdieet** bij overgewicht is zinvol om het later optreden van suikerziekte te voorkomen. In een studie van 522 patiënten met een licht gestoorde bloedsuikerwaarde (gedefinieerd als nuchtere bloedsuikerwaarde boven de 126 mg/dl serum) was de cumulatieve incidentie van floriede diabetes over een follow-up periode van 4 jaar 11 % bij degene die een vermageringsdieet hadden gevolgd en 3.5 kg gemiddeld waren vermagerd, t.o.v. 23 % diabetes bij die patiënten die geen vermageringsdieet hadden gevolgd (45).

9. **Bewegen is belangrijk:**

Het relatief risico voor het optreden van type II diabetes is lager bij mannen die **regelmatig aan sport** doen (45).

Dit is een bevinding die ook werd aangetoond in een studie bij 5990 mannen van een Amerikaanse Universiteit die gedurende 10 jaar werden gevolgd (46). De daling van het risico was het grootst bij obese mannen.

In een andere studie met 6 jaar follow-up uit Zweden, zag men dat de suikertolerantie en dus de neiging tot diabetes mellitus, verbeterde in 76 % van de personen die regelmatig fysieke inspanningen en sport deden, doch dat de **neiging tot diabetes was toegenomen bij 67 % van de personen die geen fysieke inspanningen of sport deden** (47). Terloops weze vermeld dat in deze laatste studie het innemen van Metformine als anti-diabetes medicament ook in staat was om de verslechtering van diabetes deels te voorkomen. Dezelfde gunstige effecten werden trouwens gezien bij een aantal andere farmaca als behandeling voor diabetes zoals Alfa-glucosidase inhibitoren.

10. **Hyperfosfatemie en hyperparathyroïdie:**

Hyperfosfatemie of een te hoog fosforgehalte in het bloed is zeer frequent bij chronische gevorderde nierinsufficiëntie en is **een belangrijke onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor**. Hoge fosfaatspiegels in het bloed **bevorderen vaatcalcificaties** via 2 afzonderlijke mechanismen:

- 1) ze initiëren een hyperproductie van bijschildklierhormoon in de bijschildklieren (secundaire hyperparathyroïdie), en dit op zichzelf bevordert calcium-fosfaatneerslagen in endotheelplaques van de vaatwand (met als gevolg mogelijks hartinfarct, hersenthrombose, beenamputaties).
- 2) Daarnaast leidt een te hoog fosforgehalte in het bloed tot proliferatie van endotheelcellen in de bloedvaten, en differentiatie van deze cellen naar osteoblast "like" cellen die vaatcalcificaties op zichzelf nog eens gaan bevorderen (48).

Om het negatief impact van serumfosfaatgehaltes zo laag mogelijk te houden, **moet de fosfaatspiegel in het bloed lager dan 5 mg/dl serum** worden **gehouden en het calcium in het serum lager dan 10 mg %**. Ideaal moet het **calcium-fosfor produkt lager zijn dan 55**.

Dit kan men bereiken door een **enigszins fosforarm dieet** (hoewel dit slechts tot op zekere hoogte verantwoord is gezien **een te streng fosforarm dieet per definitie ook een té eiwit-arm dieet inhoudt** met als gevolg:

risico op ondervoeding zoals hoger vermeld in dit artikel); daarnaast moet men **fosfaatbindende medicaties** innemen en bij dialysepatiënten een te lage dialysedosis of een slecht dialysevoorschrift vermijden.

Onder de **fosfaatbindende medicaties** bestaat:

- 1) **Calciumcarbonaat** of
- 2) **Calciumacetaat** (die beiden best niet in een dosis hoger dan 3 gr. per dag worden ingenomen omdat ze weke delen calcificaties kunnen bevorderen).
- 3) **Sevelamer Hydrochloride (Renagel[®])** dat een niet-calciumhoudende fosfaatbinder is met bovendien een gunstig effect op de LDL cholesterolwaarden in het bloed.

NOTA:

De langdurige inname van aluminiumhoudende fosfaatbinders moet worden afgeraden gezien het negatieve impact van aluminium op het bot en de hersenen.

Wanneer na normaliseren van de hyperfosfatemie met aangepaste dieetmaatregelen en fosfaatbinders toch nog een progressieve verhoging van de bijschildklierhormoonspiegel in het bloed wordt vastgesteld, wordt **vitamine D toegediend**, bv. One Alfa Leo Vitamine D (2 of 3 x 1 µgr. per week) best 's avonds omdat men zo het meest de parathormoon spiegel onderdrukt. Vitamine D inname doet de bijschildklierhormoonproductie dalen, doch men is beperkt in de weekdosis vitamine D, omdat vitamine D tegelijkertijd ook de calciumabsorptie in de darm uit de voeding doet toenemen, met als gevolg: risico op een te hoog serumcalcium.

Wanneer ondanks al deze maatregelen de bijschildklierhormoonspiegel toch nog gaat stijgen, bv. boven de 500 pg/ml serum, is men soms genoodzaakt om een **chirurgische wegname** te doen van bijna alle bijschildklierweefsel in de hals (normaal zijn er 4 bijschildklieren in de hals die gelegen zijn achter de schildklier en bij zo'n operatie neemt men alle bijschildklierweefsel weg en laat men een mini-stukje ter plaatse omdat dit laatste belangrijk blijft voor de gezondheid van het beenderstelsel).

11. Metabole acidose:

Metabole acidose, een **gedaald plasmabicarbonaat**, is een frequente complicatie van gevorderd chronisch nierlijden, omdat erg zieke nieren de lichaams "zuren" niet meer kwijt geraken via de urine. Metabole acidose **draagt bij tot malnutritie of ondervoedingsneiging** bij chronische nierinsufficiëntiepatiënten. Dit wordt gecorrigeerd door toediening van **Natriumbicarbonaat poeder** in capsules van bv. 1 gr. of in koffielepels 3 x per dag afhankelijk van de ernst van de metabole acidose. Correctie van deze metabole acidose via Natriumbicarbonaat poeder verbetert het serumalbumine en de serum pre-albumine concentratie significant. **Hierdoor wordt ondervoeding deels vermeden** bij gevorderde chronische nierinsufficiëntie (49).

12. Vermijden van nefrotoxisch joodhoudend röntgencontrast:

Nog te frequent wordt, ook om niet-dringende medische reden, een röntgencontrastonderzoek uitgevoerd met joodhoudend röntgencontrast (bv. CT scan; IVP; coronarografie; arteriografie; ...) bij patiënten met een gedocumenteerde chronische nierinsufficiëntie. **Een acute verslechtering van een chronische nierinsufficiëntie ten gevolge van röntgencon-**

trast treedt op bij 15 tot 40 % van de patiënten die een percutane coronarografie met of zonder ballondilatatie of stenting ondergaan (50). Vooral déze patiënten zijn "**at risk**" voor het optreden van een acute verslechtering van de chronische nierinsufficiëntie door intra-veneus joodhoudend röntgencontrast, die **tegelijkertijd ook behandeld worden met** diuretica, ACE-inhibitoren, en pijnstillers zoals niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen. Het **profylactisch toedienen van een intra-veneuze zoutoplossing** (bv. **1 liter Natriumchloride 0.9 % in de 12 uur voor het röntgencontrastonderzoek en ook dezelfde hoeveelheid in de 12 uur na het röntgencontrastonderzoek**) kan in belangrijke mate het optreden van röntgencontrastnefropathie bij patiënten met chronische voorafbestaande nierinsufficiëntie **voorkomen**, op voorwaarde dat men **lage dosissen geeft van het intra-veneus iood contrast** (51).

Het is essentieel **om aan de radioloog** die het contrastonderzoek moet uitvoeren **te laten weten hoe de vooraf bestaande nierfunctie van de betrokken patiënt werkelijk is**. Zo kan de radioloog de **dosis** röntgencontrast aanpassen en **minimaliseren**. **Op de aanvraagbrieven voor ioodhoudende contrastonderzoek**, voorziet men best een aan te kruisen voorgedrukte vermelding: **nierinsufficiënt "ja" of "neen"**.

Vermoedelijk is het intra-veneus **hydrateren** van de patiënt (zoals hierboven geschetst) een belangrijker preventieve maatregel voor contrastnefropathie, dan het toedienen van **Acetylcysteïne** (Lysomucil[□]) in een dosis van 600 mg poeder 2 x per dag per os, de dag vóór en de dag van het ioodcontrast RX onderzoek.

In een studie van 179 consecutieve patiënten met voorafbestaand nierlijden die een joodhoudend röntgencontrastonderzoek ondergingen, zag men enkel een protectieve waarde van intra-veneuze vochttoediening en niet van Acetylcysteïne-toediening, wanneer matige tot hoge dosissen röntgencontrast werden ingespoten (51).

Er weze benadrukt dat het röntgencontrast dat gebruikt wordt bij nucleaire magnetische resonantie (**NMR onderzoek**), met name het Gadolinium, **niet toxisch is voor de nieren**.

13. Nefrotoxische farmaca:

De literatuur van de potentiële nadelige effecten van talloze medicaties is overweldigend en wordt hier niet in extenso besproken wegens plaatsgebrek. In het kort kan echter worden gesteld dat in principe **elk nieuw medicament een allergische reactie** kan geven met ook gevolgen op de nier (een acute allergische interstitiële nefritis) met **soms acute nierinsufficiëntie** en dialyse tot gevolg. Meestal gaat deze acute allergische nierinsufficiëntie gepaard met koorts, huidrash, artralgieën, en hypereosinofilie.

Niet onfrequent is echter het optreden van een zware proteïnurie of **urinair eiwitverlies** met nefrotisch syndroom en oedemen als gevolg van **niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (pijnstillers of zogenaamde NSAID)**.

Veel frequenter is het optreden van een **functionele nierinsufficiëntie** bij vooral oudere personen als gevolg van de acute inname van bepaalde pijnstillers (NSAID's) ... Het risico op deze acute nierinsufficiëntie en soms fatale hyperkaliëmie stijgt bij **TEGELIJK** voorafbestaand nierlijden, een voorafbestaande hartziekte, deshydratatie, diuretica inname (vooral kaliumsparende !), inname van Angiotensine-converting-enzyme inhibitoren of angiotensine receptorblokkeerders (53; 54). Soms is de acute nierinsufficiëntie zo erg dat dialyse nodig is ! Meestal, doch niet steeds, herstelt de nierfunctie zich na het stoppen van die farmaca, over het verloop van dagen of weken.

Het weze vermeld, dat het risico op acuut nierfalen door de "nieuwere" niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, de zogenaamde COX-2 inhibitors (zoals bv. Vioxx[®] en Celebrex[®]), potentieel even groot is als met de andere pijnstillende NSAID's (55).

Aminoglucoziden (zoals Nitromycine, Gentamycine, Tobramycine of Amikacine) zijn zeer krachtige antibiotica die enkel intra-musculair of intra-veneus kunnen worden toegediend. Deze antibiotica **zijn enkel soms aangewezen bij levensbedreigende infecties**. Ze worden best enkel voorbehouden voor **in het ziekenhuis** opgenomen patiënten vermits ze een zeer nauwe therapeutisch venster hebben. 't Is te zeggen: het verschil tussen een gunstige therapeutische dosis en een iets hogere toxische dosis is niet groot. Om die reden moet men om de 2 dagen hun serumspiegels controleren om te zien of men niet overdoest.

Tot slot weze ook vermeld dat een aantal patiënten vooral in het Brusselse enkele jaren geleden het slachtoffer waren van inname van **Chinese kruiden** als vermageringsmiddel waarbij een aantal mensen definitief in chronische dialyse moesten worden opgenomen en waarbij een aantal van deze mensen helaas ondertussen niertumoren hebben ontwikkeld.

14. **Te onthouden: "Take home points":**

1. **Vroegtijdige verwijzing naar de nefroloog bij elke nierziekte met eiwitverlies in de urine, bloed in de urine, onverklaarde hoge bloeddruk, nierinsufficiëntie of diabetes**, is essentieel.
Samenwerking tussen de behandelende huisarts of behandelende specialist en de nefroloog geeft **maximale garanties** voor optimaal management.
2. Heel vaak wordt de **ernst van een chronische nierinsufficiëntie onderschat wanneer men zich baseert op enkel het serumkreatinine**. De Cockroft kreatinine klaring of de Levey kreatinine klaring geeft een beter idee van de graad van nierinsufficiëntie.
3. Voor iedereen is in principe een staande bloeddruk van 130/85 mm Hg het doel.
4. Bij de **keuze van bloeddrukverlagende middelen bij patiënten met een eiwitverliezende nierziekte** zal men preferentieel **ook** includeren in zijn therapeutisch schema, ofwel een **angiotensine convertende enzyme inhibitor**, ofwel een **angiotensine receptor blokker**, meestal in combinatie met een **diureticum** en **zoutloos dieet**. Niet zelden zijn andere bloeddrukverlagende farmaca ook nodig om een bloeddruk van **130/85 mm Hg** (staande) bij iedereen te realiseren.
5. Bij nierziekten met een **urinair eiwitverlies, ook zonder hoge bloeddruk**, heeft men er alle belang bij om dit **urinair eiwitverlies op 24uurs urine zo laag mogelijk te brengen**, waarbij ook hier weer een belangrijke rol is weggelegd voor de **angiotensine convertende enzyme inhibitoren** en/of de **angiotensine II receptor blokkers**. Deze medicaties zijn meestal beschermend voor nier én hart.
6. Het door de huisarts opsporen (en tijdig ontdekken) bij de gewone populatie van **hypertensie**, neiging tot **diabetes** (een nuchtere glycemie boven de 126 mg %), of een belangrijke risicofactor voor het optreden van latere nierziekten zoals **microalbuminurie**, is belangrijk zodat risicopatiënten tijdig naar de nefroloog kunnen ver-

wezen worden.

7. Het nastreven van een **LDL cholesterol lager dan 130** (soms 110) mg per 100 ml serum, met **dieet** en eventueel met farmaca zoals **statines**, vermindert het cardiovasculair risico.
8. **Stoppen met roken** is essentieel en vermindert ook zeker het cardiovasculair risico en verhoogt de levenskansen en vermindert de kans op chronische nierinsufficiëntie-achteruitgang.
9. Dieet moet geïndividualiseerd worden, doch meestal is **zout, overmatige inname van verzadigde vetten, overmatige inname van dierlijke eiwitten, af te raden**. Anderzijds is een **te streng eiwitarm dieet ook af te raden gezien het risico op ondervoeding**.
10. **Regelmatig sporten** of bewegen en waar nodig **vermageren bij overgewicht**, geeft een gunstig cardiovasculair risicoprofiel.
11. Het adequaat **behandelen van een te hoog calcium x fosforproduct in het serum (moet lager zijn dan 55)** en het behandelen van een te hoge bijschildklierhormoonproductie **voorkomt hart- en vaatcalcificaties met alle soms catastrofale nadelige gevolgen van dien en remt ook de achteruitgang van de nierfunctie af**.
12. Men moet 2 x denken en overleggen met zijn behandelende arts en de radioloog vooraleer men **joodhoudend röntgencontrast** inspuit voor een radiologisch onderzoek bij een patiënt met een gekende nierinsufficiëntie. **Goed intra-veneus hydrateren en de dosis contrast zo laag mogelijk** houden is essentieel.
13. Men moet ook **voorzichtig omspringen met alle nieuw in te nemen medicamenten**. Vooral **niet-steroïdale anti-inflammatoire pijnstillers, in combinatie met** angiotensine convertende enzymen inhibitoren, angiotensine receptor blokkers en (kaliumsparende) diuretica en uitdroging, kunnen vaak leiden tot soms levensbedreigende acute nierinsufficiëntie.
14. Bij een voorafbestaand nierlijden is het absoluut nodig om van elk medicament de eventuele **noodzakelijke dosisvermindering te kennen**, om het risico op neveneffecten te verlagen.

LITERATUUR :

1. Locatelli F, Vecchio LD, Pozzoni P :
The importance of early detection of chronic kidney disease.
Nephrol. Dial. Transplant 2002; 17 suppl. 11 : 2 – 7.
2. Campbell RC, Ruggenti P, Remuzzi G. :
Halting the progression of chronic nephropathy.
J. Am. Soc. Nephrol. 2002; nov.; 13 suppl. 3 : S 190 – 5.
3. Staek AG :
Impact of timing of nephrology referral and pre-end stage renal disease care on mortality risk among new end stage renal disease patients in the United States.
Am. J. Kidney Dis. 2003; 41 (2) : 505 – 7.

4. Fernandez – Fresnedo G, de Francisco AL, Rodrigo E, Prinera C, Herra I, Ruiz JC, Arias M :
“Occult” renal insufficiency due to evaluating renal function using only serum creatinine.
Nefrologia. 2002; 22 (2) : 144 – 51.
5. Stein G, Funfstuck R, Sperschneider H, Ritz E :
Nephrology update. Kidney protection with antihypertensive drugs.
Med. Klin. 2002 sep. 15; 97 (9) : 541 – 6.
6. Bores G, Cao Z, Cooper ME :
Combination antihypertensive therapy in the treatment of diabetic nephropathy.
Diabetes Technol Ther 2002; 4 (3) : 313 – 21.
7. Mc Cullough P.A.
Cardiorenal risk : an important clinical intersection.
Reviews in cardiovascular medicine. 2002. 3, (2); 71 – 6.
8. Kausz AT, Khan SS, Abichandani R :
Management of patients with chronic renal insufficiency in northeastern United States.
J Am Soc Nephrol. 2001; 12 : 1501 – 7.
9. Harven JN.
Diabetic nephropathy (Editorial).
BMJ : 2002; 325 : 59 – 60.
10. Parving HH, Lehnert H, Brochneze – Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P :
The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.
N Engl J Med 2001; 345 : 870 – 8.
11. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH :
Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy.
N Engl J Med. 2001; 345 : 861 – 9.
12. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB :
Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes.
N Engl J Med 2001; 345 : 851 – 60.
13. de Jongh P, Hillege HL, Pinto – Sietsma SJ, de Zeeuw D :
Screening for microalbuminuria in the general population : a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase ?
Nephrol Dial Transplant 2003; 18 : 10 – 3.
14. Peters H, Border WA, Noble NA :
Targeting TGF-beta overexpression in renal disease : maximizing the antifibrotic action of angiotensin II blockade.
Kidney Int 1998; 54 : 1570 – 80.
15. Haas M, Leko – Mohr Z, Erler C, Mayer G :
Antiproteinuric versus antihypertensive effects of high-dose ACE inhibitor therapy.
Am J Kidney Dis 2002 40 : 458 – 63.

16. Weinberg MS, Weinberg AJ, Cord R, Zappe DH :
The effect of high-dose angiotensin II receptor blockade beyond maximal recommended doses in reducing urinary protein secretion.
J RAAS. 2002; 2 : S 196 – 8.
17. Krolewski AS, Canessa M, Warram JH :
Predisposition to hypertension and susceptibility to renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus.
N Engl J Med 1998 : 318; 140 – 6.
18. Dahl – Jorgensen K., Bjoro T, Kierulf P :
Long-term glycemic control and kidney function in insulin-dependent diabetes mellitus.
Kidney Int 1992; 41 : 920 – 4.
19. Tuttle KR, Bruton JL.
Effect of insulin therapy on renal hemodynamic response to amino acids and renal hypertrophy in non-insulin-dependent diabetes.
Kidney Int 1992; 42 : 167 – 8.
20. Wang PH, Lau J, Chalmers TC;
Meta-analysis of effects of intensive blood glucose control on later complications of type I diabetes.
Lancet 1993; 341 : 1306 – 8.
21. Breyer JA :
Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients.
Am J Kidney Dis. 1992; 20 : 533 – 7.
22. Zanella MT, Ribeiro AB.
The role of angiotensin II antagonism in type 2 diabetes mellitus : a review of renoprotection studies.
Clin. Ther. 2002; 24 (7) : 1019 – 34.
23. Jungers P, Qualim Z, Nguyen – Khoa T, Massy I, London G :
Cardioprotection : an essential component for predialysis chronic renal failure treatment.
Nephrologie 2003; 24 (2) : 79 – 88.
24. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA :
Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy.
Ann Intern Med 2003; 138 (7) : 542 – 9.
25. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, Mc Murray J :
Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993.
Circulation 2000; 102 : 1511 – 6.
26. Cooper R, Cutler J, Desvigne – Nickens P :
Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States : findings of the national conference on cardiovascular disease prevention.

- Circulation 2000; 102 : 3137 – 9.
27. Hebert PR, Gaziano JM, Chan KS, Hennekens CH :
Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality. An overview of randomized trials.
JAMA 1997; 278 : 313 – 20.
 28. Fruchart JC, Brewer HB, Leitersdorf E :
Consensus for the use of fibrates in the treatment of dyslipoproteinemia and coronary heart disease.
Am J Cardiol 1998; 81; 912 –9.
 29. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ :
Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol : the Korea Medical Insurance Corporation Study.
JAMA 1999; 282 : 2149 – 53.
 30. Prescott E, Hippe M, Schnohr P. :
Smoking and the risk of myocardial infarction in smokers. Arch Intern Med 2002; 162 : 300 – 7.
 31. Toffer GH, Muller JE, Stone PH :
Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school, with that in more educated patients.
Am J Cardiol. 1993; 71 : 1031 – 8.
 32. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ :
Smoking cessation and the decreased risk of stroke in women.
JAMA 1993; 269 : 232 – 6.
 33. Steenland K, Thun M, Lally C :
Environmental tobacco smoke and coronary heart disease in the American cancer society CPS-II cohort.
Circulation 1996; 94 : 622 – 6.
 34. Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S :
Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men.
N Engl J Med 1999; 340 : 1773 – 5.
 35. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL :
Cigarette smoking and progression of atherosclerosis. The Atherosclerosis Risk in Communities Study.
JAMA 1998; 279 : 119 – 22.
 36. Newby DE, Wright RA, Labinjoh C :
Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking. A mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction.
Circulation 1999; 99 : 1411 – 3.
 37. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D :
Smoking and myocardial infarction.
Lancet 1975; 1 : 415.

38. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cool D :
Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction.
Ann Intern Med 2002; 137 : 494 – 5.
39. Schiffe H, Lang SM, Fischer R :
Stopping smoking slows accelerated progression of renal failure in primary renal disease.
J. Nephrol. 2002; 15 (3) : 270 – 4.
40. Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N :
Chronic renal diseases : renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition.
Ann Intern Med 2002; 136 : 604 – 8.
41. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, Wong C, Kestenbaum B, Seliger S.A., Stehman – Breen C.
Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients.
Am J. Kidney Dis. 2002; 40 (6) : 1349 – 50.
42. Hu FB, Willet WC :
Optimal diets for prevention of coronary heart disease.
JAMA 2002; 288 : 2569 – 72.
43. Thun MJ, Peto R, Lopez AD :
Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults.
N Engl J Med 1997; 337 : 1705 – 6.
44. Del Prato S, Bonadonna RC, Borrora E :
Characterization of cellular aspects of insulin action of non-insulin-dependent diabetes mellitus.
J Clin Invest 1993; 91 : 484 – 5.
45. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG :
Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.
N Engl J Med 2001; 344 : 1343 – 5.
46. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW :
Psychical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus.
New Engl J Med 1991; 325 : 147 – 50.
47. Krowler WC, Barrett – Connor E, Fowler SE.
Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.
N Engl J Med 2002; 346 : 393 – 4.
48. Cannata – Andia JB, Rodriguez – Garcia M. :
Hyperphosphataemia as a cardiovascular risk factor – how to manage the problem.
Nephrol. Dial Transplant 2002; 17 (S 11) : 16 – 9.
49. Verove C, Maisonneuve N, El Azouzi A, Boldron A, Azar R :
Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure.
J Ren Nutr. 2002; 12 (4) : 224 – 8.

50. Kini AA, Sharma SK :
Managing the high-risk patient : experience with fenoldopam, a selective dopamine receptor agonist, in prevention of radiocontrast nephropathy during percutaneous coronary intervention.
Rev. Cardiovasc Med 2001; 2 (S 1) : 19 – 25.
51. Boccalandro F, Arnhad M, Smalling RW, Sdringola S :
Oral acetylcysteine does not protect renal function from moderate to high doses of intravenous radiographic contrast.
Catheter Cardiovasc Interv. 2003; 58 (3) : 342 – 3.
52. d'Henry :
Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects.
British Journal of Clinical Pharmacology. 1997; 44 : 85 – 90.
53. Epstein :
Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the continuum of renal dysfunction.
J. Hypertens. 2002; 20 : S 17 – 23.
54. Brater DC :
Anti-inflammatory agents and renal function.
Semin. Arthritis Rheum. 2002; 32 (3 Suppl. 1) : 33 – 42.
55. Giovanni G, Giovanni P :
Do non-steroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 selective inhibitors have different renal effects ?
J Nephrol 2002; 15 : 480 – 8.
56. Schepkens H, Vanholder R, Billiouw JM, Lameire N :
Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone : analysis of 25 cases.
Am J Med : 2001; 111 : 587 – 9.